



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Fakultät für Medizin

Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie des deutschen
Herzzentrums Münchens

**Einfluss der Operationstechnik auf die Handkraft
bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern**

Leopold Röttgers

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:

Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Alfred Hager
2. Priv.-Doz. Dr. Kai Megerle

Die Dissertation wurde am 30.10.2019 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 13.05.2020
angenommen.

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Fakultät für Medizin

Aus der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie des
deutschen Herzzentrums Münchens

**Einfluss der Operationstechnik auf die Handkraft
bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der medizinischen Fakultät

der Technischen Universität München

Vorgelegt von

Ferdinand Leopold Röttgers

aus Filderstadt

München, 2020

Deutscher Abstract

Hintergrund: Angeborene Herzfehler sind mit ca. 1% die häufigsten angeborenen Malformationen bei Neugeborenen. Dank modernen Korrekturoperationen lassen sich diese Fehler bereits kurz nach der Geburt korrigieren. Jedoch werden auch heutzutage noch Palliativoperationen durchgeführt, die eine Minderversorgung und eine Kraftminderung der Arme verursachen können. Das Ziel dieser Studie ist es, zu überprüfen, ob ein vorübergehender Shunt von der Arteria subclavia auf die Pulmonalarterie die Handkraft verringert.

Patienten und Methode: Bei 79 Patienten (Alter MW: $27,3 \pm 12,6$ SD, 36 Männer, 43 Frauen) mit der Diagnose Fallot'sche Tetralogie wurde die Handkraft an beiden Händen drei Mal gemessen. Von den 79 Patienten hatten 33 Patienten einen Shunt (14 Blalock- Taussig- Anastomosen, 3 mod. Blalock- Taussig- Anastomosen, 8 Aortopulmonale-, 4 rechts Ventrikuläre- Pulmonalarterien-, 4 Waterston-Shunts). Mit Hilfe von SPSS wurde die Statistik für die gesamten Patienten und die Gruppe der Fallot'sche Tetralogie erhoben.

Ergebnisse: Einen Kraftunterschied ergab sich durch die Anlage eines Shunts für den ipsilateralen Arm sowohl beim BT-Shunt rechts ($p= 0,016$) als auch beim BT-Shunt links ($p= 0,002$) im Vergleich zu den Zentralen Shunts. Bei dem Vergleich zwischen BT-Shunt rechts ($p= 0,007$) und BT-Shunt links ($p= 0,001$) zu keiner Shuntanlage ergab sich für beide ein signifikanter Unterschied. Alle anderen Shunts hatten keinerlei statistisch signifikante Auswirkung auf die Entwicklung der Handkraft.

Schlussfolgerung: Die Anlage eines Shunts bleibt auch heutzutage noch eine Möglichkeit zur palliativen Versorgung bei angeborenen Herzfehlern. Dabei führt die Anlage eines BT-Shunts auf der ipsilateralen Seite statistisch signifikant zu einer Minderung der Handkraft. Hingegen zeigen zentrale Shunts keinen Unterschied in dieser Studie. Zukünftig sollte, in Bezug auf die Handkraft, auf BT-Shunts verzichtet werden und stattdessen zentrale Shunts oder mod. BT-Shunts angewandt werden.

English Abstract

Background: Congenital heart diseases are with approximately 1 percent the most common malformations in newborns. Thanks to modern corrective procedures, it is possible to rectify these malformations shortly after birth. However, even today, palliative operations are still being carried out, which can lead to reduced supply and a reduction in the handgrip strength of the arm. This study aims to represent the correlation between a shunt from the arteria subclavia to the arteria pulmonalis and the effect on the handgrip.

Patients and methods: At 79 patients (age MV: 27.3 ± 12.6 SD, 36 men, 43 women) with the diagnosis of Tetralogy of Fallot, the the strength of the handgrip were measured. Of the 79 patients, 33 patients had a shunt (14 Blalock-Taussig-Anastomoses, 3 mod. Blalock-Taussig-anastomoses, 8 aortopulmonal-, 4 right ventricle to pulmonal arteria-, 4 Waterston- Shunts). With the help of SPSS, the statistics were collected for all patients and the group of Tetralogy of Fallot.

Results: A reduction in the total muscular strength of the patient through a shunt could not be proven ($p = 0.992$). However, a connection to the underlying disease was apparent. A discrepancy in handgrip strength was revealed by the shunt for the ipsilateral arm in the BT shunt on the right ($p = 0.016$) and on the BT shunt on the left ($p = 0.002$) in comparison to the central shunts. In comparison between BT shunt right ($p = 0.007$) and BT shunt left ($p = 0.001$) to no shunt system, a statistically significant difference for both could be detected. All other shunts had no statistically significant effect on the development of handgrip-strength

Conclusion: The shunt-operation is also today a possibility for a treatment by congenital heartdiseases. The placement of a BT shunt leads to a statistically significant reduction in the handgrip strength on the ipsilateral side. On the other hand, central shunts show no difference in this study. In the future, with regards to the handgrip strength, BT shunts should be used only in essential situations and instead central shunts or mod. BT shunts should use.

Inhaltsverzeichnis

Deutscher Abstract	II
English Abstract	III
Inhaltsverzeichnis	IV
I. Abkürzungsverzeichnis.....	VI
II. Abbildungsverzeichnis	VII
III. Tabellenverzeichnis	VIII
IV. Hinweis auf Neutralität in Bezug auf Geschlechtsformulierungen	IX
1 Einleitung	10
2 Medizinischer Hintergrund.....	12
2.1 Herzphysiologie	12
2.2 Vitien mit verminderter Lungendurchblutung	13
2.2.1 Fallot'sche Tetralogie (ToF)	13
2.2.2 Pulmonalatresie mit Ventrikel-Septum-Defekt (PA-VSD)	17
2.2.3 Double outlet right Ventricle (DORV).....	18
2.3 Methoden zur Verbesserung der Lungendurchblutung.....	20
2.3.1 Blalock-Taussig-Anastomose (BTS).....	20
2.3.2 modifizierter Blalock-Taussig-Anastomose (mod. BTS)	22
2.3.3 Aortopulmonaler Shunt (AP).....	24
2.3.4 Rechtsventrikulo- Pulmonalateraler Shunt (RV-PA).....	25
2.3.5 Waterston- Anastomose	27
2.3.6 Pott'sche Anastomose.....	28
2.3.7 Ductusstent	30
3 Fragestellung	32
4 Material und Methoden.....	33
4.1 Patienten.....	33
4.2 Datenerhebung.....	34
4.3 Shunts	35
4.4 Kraftmessung.....	36
4.5 Statistik und Auswertung.....	37
5 Ergebnisse	39
5.1 Gesamtes Patientenkollektiv	39
5.1.1 Handkraft- und Shuntverteilung	39

5.2	Fallot'sche Tetralogie	41
5.2.1	Darstellung des Patientenkollektivs	41
5.2.2	Handkraft und Shuntverteilung bei der Fallot'schen Tetralogie	41
6	Diskussion	47
6.1	Ergebnisse	47
6.2	Methoden	50
7	Kritik und Limitation	52
8	Zusammenfassung und Ausblick	53
9	Anhang	54
10	Eidesstattliche Erklärung	58
11	Danksagung	59
12	Literaturverzeichnis	60

I. Abkürzungsverzeichnis

AP	Aortopulmonaler-Shunt
AS	Aortenstenose
ASD	Atriumseptumdefekt
BMI	Body Mass Index
BT	Blalock-Taussig-Shunt
COA	Aortenisthmusstenose
DORV	Double Outlet Right Ventricle
EBS	Ebstein- Anomalie
MAPCA	Major aortopulmonary collateral artery
mod. BT	modifizierter Blalock-Taussig-Shunt
MW	Mittelwert
PA	Pulmonalatresie
PA-VSD	Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt
PDA	persistierender Ductus Arteriosus
PS	Pulmonalklappenstenose
PTFE	Polytetrafluorethylen
RV-PA	Rechtsventrikulo-Pulmonalarterialer-Shunt
SD	Standardabweichung
TAC	Truncus Arteriosus communis
TGA	Transposition der großen Arterien
ToF	Fallot´sche Tetralogie
UVH	univentrikuläres Herz
VSD	Ventrikelseptumdefekt

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: physiologisches Herz.....	12
Abbildung 2: Fallot´sche Tetralogie, mit Ventrikelseptumdefekt, reitender Aorta, Pulmonalstenose, Hypertrophierter rechter Ventrikel).....	15
Abbildung 3: Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt; RV= rechter Ventrikel, LV= linker Ventrikel	18
Abbildung 4: Double outlet right Ventricle mit subaortalem Septumdefekt	19
Abbildung 5: Blalock-Taussig-Shunt; Arteria Subclavia zu Pulmonalarterie.....	21
Abbildung 6: modifizierter Blalock-Taussig-Shunt; Kunststoffröhrchen als Verbindung zwischen Arteria Subclavia und Pulmonalarterie	23
Abbildung 7: Aortopulmonaler Shunt	24
Abbildung 8: modifizierter Aortopulmonaler-Shunt; Seit-zu-Endverbindung von Aorta und Pulmonalarterie	25
Abbildung 9: Rechtsventrikulo- Pulmonalarterialer-Shunt	26
Abbildung 10: Waterston Anastomose	28
Abbildung 11: Pott´sche Anastomose	29
Abbildung 12: Ductusstent.....	31
Abbildung 13: Aufteilung des Patientenkollektives nach Shunts.....	36
Abbildung 14: JAMAR Hydraulic Hand Dynamometer	37
Abbildung 15: Häufigkeit kongenitaler Herzfehler im gesamten Patientenkollektiv	39
Abbildung 16: Verteilung des Quotienten Handkraft rechts zu links	40
Abbildung 17: Shuntverteilung bei den einzelnen Erkrankungen.....	40
Abbildung 18: Mittelwertvergleich der Handkraft links und rechts und des Quotienten.....	42
Abbildung 19: Mittelwert des Quotienten der Handkraft rechts/links	42
Abbildung 20: Verteilung der Shunts bei der Fallot´schen Tetralogie	43
Abbildung 21: Verteilung der Handkraft links, Verteilung der Handkraft rechts	43
Abbildung 22: Verteilung des Quotienten rechts zu links.....	44
Abbildung 23: Verteilung der Shunts rechts, links, zentral und kein Shunt.....	45
Abbildung 24: Vergleich zwischen den peripheren und den zentralen Shuntanlagen	46

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Prävalenz angeborener Herzfehler	13
Tabelle 2:	Patienten- und Shuntdaten	33
Tabelle 3:	Anthropometrische Daten der Patienten mit Fallot'scher Tetralogie	41

IV. Hinweis auf Neutralität in Bezug auf Geschlechtsformulierungen

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Promotionsarbeit die gewohnte männliche Sprachform bei personenbezogenen Substantiven und Pronomen verwendet. Dies impliziert jedoch keine Benachteiligung der anderen Geschlechter, sondern soll im Sinne der sprachlichen Vereinfachung als geschlechtsneutral zu verstehen sein.

1 Einleitung

Angeborene Herzfehler haben über die letzten Jahrzehnte stark zugenommen, so ist die Inzidenz von zwei angeborenen Herzerkrankungen bei 1000 Lebendgeborenen in den 1940er Jahren auf neun Malformationen auf 1000 Geburten in den 2000er Jahren angestiegen (van der Linde et al., 2011). Der angeborene Herzfehler ist dabei mit circa 1% die häufigste angeborene Malformation bei lebend geborenen Kindern (Hoffman & Kaplan, 2002; van der Linde et al., 2011). Bei Totgeburten und Aborten ist sogar in 10% der Fälle ein angeborener Herzfehler vorhanden (Jorgensen et al., 2014). Früher führten die einzelnen Herzerkrankungen oft wenige Tage nach der Geburt zum Tode, so ist heute eine gute operative Versorgung und das Erreichen des Erwachsenenalters die Regel (Khairy et al., 2010; Marelli et al., 2007). Durch die technische Weiterentwicklung und die Verbesserung der einzelnen Verfahren, besteht die Möglichkeit, angeborene Herzfehler frühzeitig zu erkennen und in vielen Fällen auch zu beheben. Mittlerweile finden diese Operationen teilweise über kathetergestützte Verfahren statt und können zeitnah nach der Geburt durchgeführt werden. Zu Beginn der Forschung wurde zur Therapie von angeborenen Herzfehlern vermehrt Palliativoperationen angewandt, die zu einer Linderung der Symptome, aber keiner Heilung führten. Pioniere auf diesem Gebiet waren Helen Taussig, Alfred Blalock sowie Vivien Tomas, die 1945 das erste Mal eine Palliativoperation, mit Anschluss der Arteria subclavia an die Pulmonalarterie durchführten (Blalock & Taussig, 1984). Damit konnte die Lungendurchblutung bei zyanotischen Herzfehlern verbessert werden. Dabei stellte die Fallot'schen Tetralogie, die mit circa 5% zu den häufigsten schweren angeborenen Herzerkrankungen gehört, ein breites Anwendungsfeld dieser Operation da (Triedman & Newburger, 2016; van der Linde et al., 2011). Mit der Weiterentwicklung der Materialien und der Operationsverfahren konnte im Jahr 1954 eine erste Korrekturoperationen der Fallot'schen Tetralogie von Lileih und Kollegen durchgeführt werden (Cohen et al., 1956). Diese ist heutzutage das Mittel der Wahl. Jedoch werden zum Gewinn von Zeit bei schweren Fällen immer noch Palliativoperationen durchgeführt (Williams et al., 2007). Sie können aber durch die Unterbindung anatomischer Strukturen zu Beeinträchtigungen führen,

unter anderem auf die Kraftentwicklung der Arme. Dieser Zusammenhang soll durch die vorliegende Studie ermittelt werden.

2 Medizinischer Hintergrund

2.1 Herzphysiologie

Anatomisch ist das Herz, siehe Abbildung 1, in vier Herzhöhlen unterteilt, zwei Vorhöfe und zwei Kammern (Ventrikel). Dabei unterscheidet man eine rechte und eine linke Herzhälfte. Die Vorhöfe sind jeweils über ein Ventil mit der entsprechend Kammer verbunden. Im rechten Herzen sorgt die Trikuspidalklappe, im linken Herzanteil die Mitralklappe für einen geregelten Einfluss des Blutes in den Ventrikel. Zwischen dem rechten und dem linken Herzen gibt es keinen physiologischen Durchlass. Das Blut fließt aus dem rechten Ventrikel über die Pulmonalklappe und die Pulmonalarterie in die Lungen. Dort wird das Blut mit Sauerstoff angereichert und wird anschließend in den linken Vorhof und von dort weiter in den linken Ventrikel ins Herz zurückgeleitet. Von dort wird das Blut in den Körperkreislauf gepumpt (Flanigan & Gaskell, 2004).

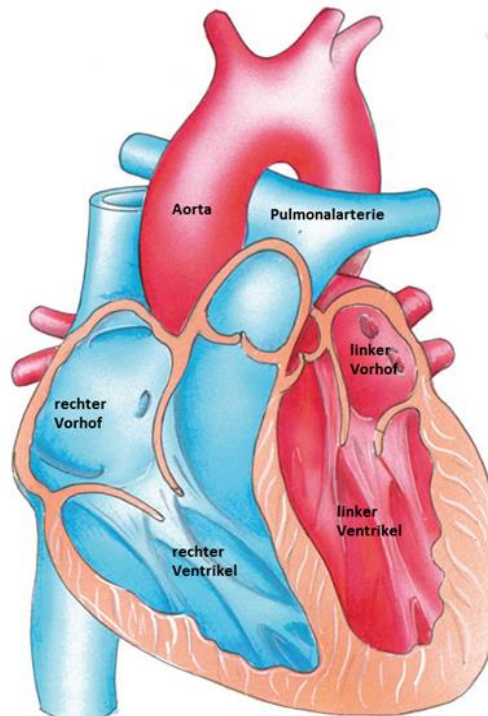


Abbildung 1: *physiologisches Herz (Nikolus A. Haas, 2011)*

Tabelle 1 zeigt einen Überblick der häufigsten kongenitalen Herzfehler. Es soll zur Übersicht dienen und das Verhältnis der einzelnen Erkrankungen darstellen. Dabei ist festzustellen, dass der Ventrikelseptumdefekt den Großteil der Malformationen ausmacht. Jedoch spielt der Formenkreis der Fallot'schen Tetralogie in der Summe eine wichtige Rolle. Im weiteren Verlauf folgt eine genaue Beschreibung der Fallot'schen Tetralogie (TOF). Zu dem Formenkreis der Fallot'schen Tetralogie zählt man dabei neben der klassischen TOF, die Pulmonalatresie (PA) mit Ventrikel-Septum-Defekt (VSD) und eine Form des Double-Outlet-Right-Ventricle (DORV) (Brickner et al., 2000).

Tabelle 1: Prävalenz angeborener Herzfehler (Samanek & Voriskova, 1999)

Heart malformation	No. of patients	Prevalence per 1000 live births	% of all heart malformations
Ventricular septal defect	2092	2.56	41.59
Atrial septal defect	436	0.53	8.67
Aortic stenosis	391	0.48	7.77
Pulmonary stenosis	292	0.36	5.81
Transposition of the great arteries	271	0.33	5.39
Coarctation of the aorta	266	0.33	5.29
Persistent ductus arteriosus	255	0.31	5.07
Atrioventricular septal defect	201	0.25	4.00
Hypoplastic left heart	172	0.21	3.42
Tetralogy of Fallot	169	0.21	3.36
Double-outlet right ventricle	69	0.08	1.37
Single ventricle	67	0.08	1.33
Persistent truncus arteriosus	55	0.07	1.09
Pulmonary atresia with ventricular septal defect	55	0.07	1.09
Pulmonary atresia with intact ventricular septum	53	0.06	1.05
Total anomalous pulmonary venous drainage	40	0.05	0.80
Tricuspid atresia	39	0.05	0.78
Ebstein's anomaly of the tricuspid valve	22	0.03	0.04
Interrupted aortic arch	19	0.02	0.38
Anomalous origin of the left coronary artery	11	0.01	0.22
Others	27	0.03	0.53
Total	5030	6.16	100.00

2.2 Vitien mit verminderter Lungendurchblutung

2.2.1 Fallot'sche Tetralogie (ToF)

Erstmals beschrieben wurde die TOF von Étienne-Louis Arthur Fallot (1850–1911) im Jahre 1888. Diese Herzanomalie wurde zwar von anderen Autoren bereits zuvor dargestellt, doch Fallot beschrieb als erster dieses Krankheitsbild im Detail und trennte sie somit aus dem Formenkreis der „la maladie bleue“ heraus. Zuvor wurden alle Krankheitsbilder, die zu einer Zyanose des Kindes und somit zur blauen Hautfarbe führten, unter dem Begriff „la maladie bleue“ zusammengefasst

(Loukas et al., 2014). Die ToF gehört mit 2,5% und mehr als 200 operierten Patienten im Jahr zu den häufigsten zyanotischen kongenitalen Herzvitien in Deutschland. Jungen sind dabei häufiger betroffen als Mädchen (Schwedler et al., 2011). Die ToF setzt sich in der ursprünglichen Definition aus mehreren Herzanomalien zusammen. Sie besteht aus einem VSD, einen hypertrophierten rechten Ventrikel, einer reitenden Aorta und einer Pulmonalarterienstenose.

Während der embryonalen Entwicklung bildet sich das Herz aus zwei paarigen Endothelschläuchen, die zu einer X-förmigen Struktur verschmelzen. Diese Struktur formt sich zu einer sesselförmigen Struktur aus. Anschließend folgt eine Wanderung von der kaudal liegenden Struktur nach dorso-kränial und der kränialen Strukturen nach ventral und rechts. Nach diesem Prozess besteht die Ausflussbahn aus beiden Herzhälften. Die ToF entsteht meist bei der Entwicklung der Herzzinnenräume. Aus dem Conus Cordis entsteht das Septum aortopulmonale, das die Kammern in eine pulmonale und aortale Ausstrombahn teilt. Bei der ToF wächst dieses Septum fehlerhaft nach vorne, wodurch es zu einer Einengung der pulmonalen Ausstrombahn und einem fehlenden Verschluss des Septums kommt. Die Aorta wird nun aus beiden Ventrikeln gespeist. Um den Druckgradienten der Pulmonalstenose entgegenzuwirken, muss das rechte Herz mehr Kraft aufbringen, wodurch es hypertrophiert (Anderson et al., 2013; Bruneau, 2012; Sedmera, 2009).

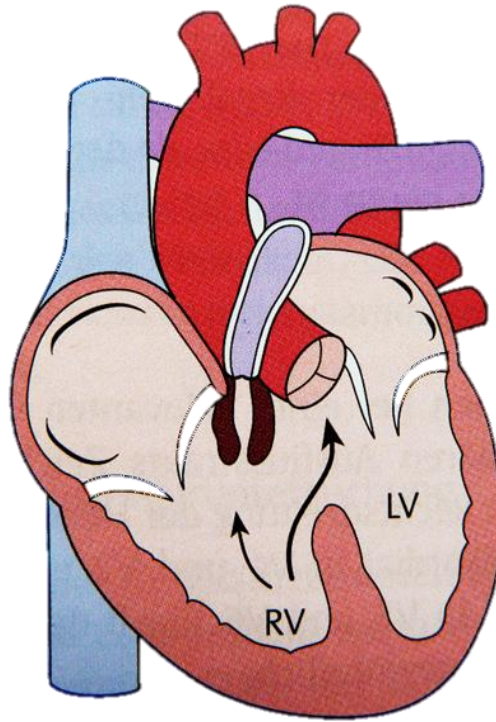


Abbildung 2: Fallot'sche Tetralogie, mit Ventrikelseptumdefekt, reitender Aorta, Pulmonalstenose, Hypertrophierter rechter Ventrikel; RV= rechter Ventrikel, LV= linker Ventrikel (Nikolus A. Haas, 2011)

Entscheidend dafür ist die Physiologie der ToF. Das zurückfließende Blut aus dem Körperkreislauf kommt über den rechten Vorhof in den rechten Ventrikel. Von dort wird ein Teil anschließend über den verengten pulmonalen Ausflusstrakt in die Lunge gepumpt. Aufgrund des erhöhten Widerstands der pulmonalen Ausflussbahn und des höheren Drucks im linken Ventrikel, folgt eine kompensatorische Hypertrophie des rechten Ventrikelmyokards. In der Lunge erfolgt, wie beim gesunden Kind, die Oxygenierung des Blutes. Dieses folgt dem physiologischen Fluss in den linken Ventrikel. Von dort wird es zusammen mit einem Teil des nicht oxygenierten Blutes aus dem rechten Ventrikel in den Körperkreislauf gepumpt. Letztendlich besteht die Problematik darin, dass nur eine geringe Menge des Blutes aus dem rechten Ventrikel die Lunge zur Sauerstoffanreicherung erreicht. Gleichzeitig findet eine ständige Durchmischung von sauerstoffarmen und -reichen Blut über den Ventrikelseptumdefekt statt. Durch den angeglichenen Druckgradienten des rechten Ventrikels an den linken, kommt es in Folge dessen zu einem Rechts-Links-Shunt. Mit Hilfe der Sauerstoffmessung, Abhören des Herzens, Echokardiographie und dem Fluss-

Doppler, lässt sich die Diagnose und die Shunt-Richtung festlegen (Brickner et al., 2000).

Das primäre Therapieziel liegt in der Verbesserung des zyanotischen Zustandes. Dabei wird mittels Waterston- (Aorta ascendens zur rechten Pulmonalarterie), Pott- (Aorta descendens zur linken Pulmonalarterie), Blalock-Taussig-Shunt oder dem zentralen Aorto-Pulmonalen Shunt Blut aus dem Körperkreislauf wieder dem Lungenkreislauf, zur einer erneuten Oxygenierung zugeführt. Durch diese Palliativmaßnahme ist es möglich, die Korrekturoperation an einem ausgewählten Zeitpunkt durchzuführen (McNamara, 1989). Die Palliativoperationen, wie Shunts oder Ballonerweiterungen werden nach heutigem Stand nur bei schweren Krankheitsverläufen vorgenommen (J. W. Kirklin et al., 1979; Sluysmans et al., 1995). Die eigentliche Korrekturoperation sollte im Kindesalter durchgeführt werden, da die Todesrate bei weniger als 3% (Castaneda, 1990), gegenüber 2,5%-8% (Presbitero et al., 1996; Rammohan et al., 1998) bei Erwachsenen liegt. Die Überlebensrate bei Kindern ohne Operation liegt nach dem ersten Lebensjahr bei 66%, nach dem dritten bei 49%, und nach dem zehnten bei 24% (Bertranou et al., 1978).

1954 wurde die erste Korrekturoperation der ToF von Lillehei und Kollegen durchgeführt (Cohen et al., 1956). Für diese gibt es verschiedene Möglichkeiten. Zum einen der Verschluss mittels Patch, zum anderen die Rastelli-OP. Bei der erstgenannten Operation wird der VSD mittels Patch geschlossen, die Aorta mit dem linken Ventrikel verbunden und die rechte Ausstrombahn erweitert. Teilweise wird dabei die Klappe verletzt, was zu einem schlechteren Verschluss und später zu einem Austausch der Klappe führt. Bei der Rastelli-OP wird die rechte Ausflussbahn komplett abgetrennt und durch einen Konduit ersetzt. Der VSD wird wieder mittels Patch verschlossen (Chai et al., 2013; Cohen et al., 1956; Rastelli et al., 1965). Diese Methode findet dann Anwendung, wenn ein Koronargefäß über den rechten Ausflusstrakt zieht. Aufgrund des Herzwachstums kann es zu einer erneuten Operation für den Konduitwechsel kommen (Chai et al., 2013; Hirsch et al., 2000; Lillehei et al., 1955). Die Überlebensrate nach einer erfolgreichen Operation beträgt für die ersten 5 Jahre 95%, für zehn und fünfzehn Jahre 92%, für zwanzig Jahre 91%, für 25 Jahre 87% und für 32 Jahre 86% (Murphy et al., 1993). Im weiteren Verlauf nach der Operation kann es trotz Heilung des

Herzfehlers zu Arrhythmien und zum plötzlichen Herztod kommen. Grund dafür ist die Rechtsherzhypertrophie sowie Narben im rechtsventrikulären Ausflusstrakt, in deren Folge die Erregungsweiterleitung gestört ist (Gatzoulis et al., 2000; Gatzoulis et al., 1995).

2.2.2 Pulmonalatresie mit Ventrikel-Septum-Defekt (PA-VSD)

Die PA-VSD ist mit 1,09% ein seltenerer Herzfehler, Jungen sind dabei etwas häufiger betroffen (Samanek & Voriskova, 1999). Die Überlebenschance ohne Behandlung liegt nach einem Jahr bei 50% und nach zehn Jahren bei 8% (Bertranou et al., 1978). Sie gleicht in ihrer Physiologie und der Behandlung sehr der Fallot'schen Tetralogie und wird durch einen VSD, einer Pulmonalatresie und einer Einengung des rechtsventrikulären Ausflusstrakt, mit reitender Aorta definiert. Dabei sind die Symptome der PA-VSD deutlich ausgeprägter als die einer TOF. Die Neugeborenen werden unmittelbar nach der Geburt durch eine zentrale Zyanose auffällig (Song et al., 2009). Die Ursache dafür ist die mangelnde Durchblutung der Lunge und somit die fehlende Oxygenierung des Blutes. Die Hämodynamik ähnelt der Fallot'schen Tetralogie. Es besteht ein VSD, über den das Blut aus dem rechten Ventrikel in den linken fließt, also ein Rechts-Links-Shunt. Der physiologische Blutfluss hingegen ist unterbrochen oder stark eingeschränkt, sodass kein Blut über die Pulmonalarterie in die Lunge gelangt. Die Pulmonalarterie ist entweder gar nicht ausgeprägt oder sehr eng. Es gibt zwei Formen von Umgehungskreisläufen, zum einen der unifokale über den Ductus arteriosus Botalli (PDA), zum anderen der multifokale über Major Aortopulmonary Collateral Artery (MAPCA). Über diese Kollateralen gelangt Blut zur Sauerstoffanreicherung in die Lunge und weiter in den linken Ventrikel. Dort vermischt es sich mit dem sauerstoffarmen Blut. Verschließt sich nun der PDA, so erfolgt keinerlei Durchblutung der Lunge, wenn keine MAPCA's oder andere Versorgungskreisläufe vorhanden sind (Haworth & Macartney, 1980; Presnell et al., 2015).

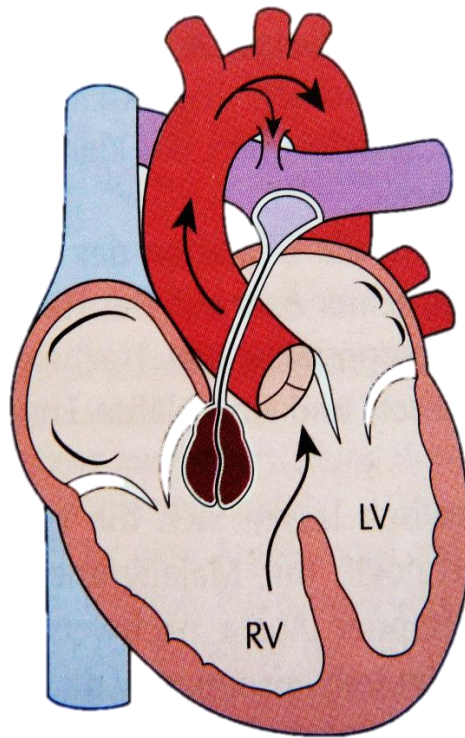


Abbildung 3: Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt; RV= rechter Ventrikel, LV= linker Ventrikel(Nikolus A. Haas, 2011)

Die primäre Versorgung des Neugeborenen besteht in der Gabe von Prostaglandin E, welches den Verschluss des PDA's verhindert. Das weitere Vorgehen richtet sich nach der Lungenperfusion, ob unifokal oder multifokal, aus. Bei der unifokalen Lungenversorgung kann die Versorgung mittels Shunt- und später Korrektur-Operation erfolgen (Van Puyvelde et al., 2015). Die Korrekturoperation gleicht dabei der bei ToF angewendeten Operation. Bei der multifokalen Lungendurchblutung stellt die Operation eine Herausforderung dar. Oft ist die Anatomie individuell und es erfordert eine genaue Operationsplanung (Brawn et al., 2009; Presnell et al., 2015). Die Überlebensrate für operativ versorgte PA-VSD beträgt für das erste Jahr 93%, für das zwei Jahr 91%, für drei Jahre 89% und für 15 Jahre 87,5% (Davies et al., 2009; Kaskinen et al., 2015; Song et al., 2009).

2.2.3 Double outlet right Ventricle (DORV)

Mit einer Häufigkeit von 1,37% ist DORV ebenso eine seltene kongenitale Erkrankung des Herzens (Samanek & Voriskova, 1999). Dabei ist sie keine eigenständige Entität der angeborenen Herzfehler, sondern eine Bezeichnung verschiedener Herzfehler, die sich in einer ähnlichen Struktur darstellen (Lacour-

Gayet, 2008; Ruzmetov et al., 2008). Ihre Gemeinsamkeit besteht daraus, dass die Pulmonalarterie und mehr als 50% der Aorta aus dem rechten Ventrikel entspringen. Ebenso besteht zwischen den Ventrikeln eine Verbindung, die als VSD bezeichnet werden kann (Anderson, 2002; Brown et al., 2001; Griselli et al., 2007; Mahle et al., 2008). Es werden dabei vier Formen voneinander unterschieden: vom Typ Fallot, vom Typ Transposition der großen Gefäße und vom Typ Ventrikelseptumdefekt ohne Pulmonal- oder Aortenstenose sowie komplexe Malformationen, in der die DORV vorkommt (Anderson, 2002; Mahle et al., 2008). Im weiteren Verlauf dieser Dissertation wird nur die DORV von Typ Fallot betrachtet. Sie wurde 1961 von H.N. Neufeld et al. in einem Case-Report ausführlich beschrieben und in ihrer Hämodynamik der ToF zugeteilt (Neufeld et al., 1961).

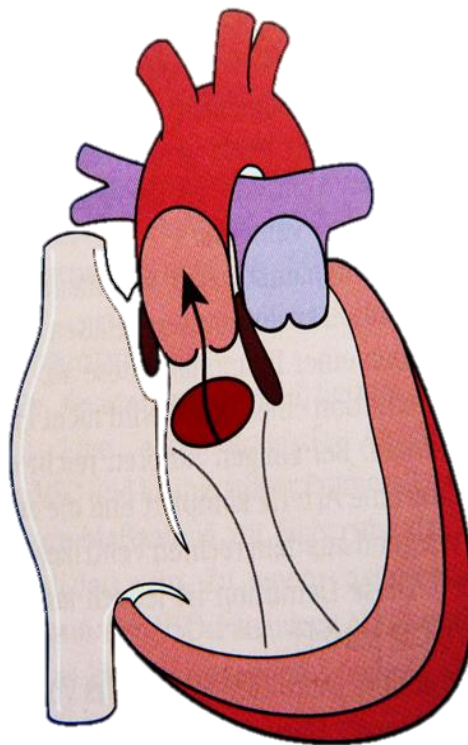


Abbildung 4: Double outlet right Ventricle mit subaortalem Septumdefekt (Nikolus A. Haas, 2011)

Bei der DORV vom Typ Fallot treten neben dem subaortalen VSD und der Verlegung der Aorta in den rechten Ventrikel, eine Pulmonalstenose und eine Rechtsherzhypertrophie auf. Aufgrund des Links-Rechts-Shunt und des erhöhten Widerstands der Pulmonalstenose muss das rechte Myokard mehr arbeiten und hypertrophiert. Die Hämodynamik beschreibt sich wie folgt: Sauerstoffreiches

Blut fließt über den VSD von dem linken in den rechten Ventrikel und vermischt sich dort mit dem sauerstoffarmen Blut. Dieses wird dann über die Aorta in den Körper- und über die Pulmonalarterie in den Lungenkreislauf gepumpt. Die Pulmonalarterienstenose verhindert dabei aber eine regelrechte Durchblutung der Lunge (Lacour-Gayet et al., 2002; Mahle et al., 2008; Neufeld et al., 1961). Kinder die mit einem DORV vom ToF-Typ zur Welt kommen, leiden anfangs an einer leichten, später an einer progredienten zentralen Zyanose und einem Systolikum (Neufeld et al., 1961).

Die Therapie besteht wie bei den oben beschriebenen Malformationen entweder in einer Palliativoperation mittels Shunt oder in der Korrekturoperation (Mahle et al., 2008; Morell et al., 2005). Die erste Korrekturoperation der DORV mit subaortalem VSD und Pulmonalstenose wurde 1964 von J.W. Kirklin und Kollegen erfolgreich durchgeführt und beschrieben (Brown et al., 2001; J. W. Kirklin et al., 1964). Heutzutage wird die Operation der DORV vom Typ Fallot wenn möglich elektiv zwischen dem vierten und zwölften Lebensmonat durchgeführt (Lacour-Gayet, 2008). Dabei wird die Aorta mittels Tunnelpatch über den VSD mit dem linken Ventrikel verbunden. Je nach Größe muss der VSD erweitert werden. Die Pulmonalarterie wird wenn möglich dilatiert oder durch einen Konduit ersetzt (Rastelli-OP) (Cetta et al., 2005; J. K. Kirklin et al., 1987). Oft kommt es zu weiterfolgenden Operationen zwecks Konduitwechsel (Brown et al., 2001). Falls eine Korrektur nicht möglich ist, wird eine palliative Shunt-Operation (BT oder mod. BT) zur besseren Sauerstoffsättigung des Blutes durchgeführt (Cetta et al., 2005; J. K. Kirklin et al., 1987). Die Überlebensrate nach Korrekturoperation ohne erneute Operation beträgt für fünf Jahre 96%, für zehn Jahre 86% und für 15 Jahre 63% (Bradley et al., 2007).

2.3 Methoden zur Verbesserung der Lungendurchblutung

2.3.1 Blalock-Taussig-Anastomose (BTS)

Der klassische Blalock-Taussig-Shunt wurde im Jahr 1945 von dem Chirurgen Alfred Blalock (5.04.1899- 15.09.1964) und der Kinderkardiologin Helen Taussig (24.05.1898- 20.05.1986) das erste Mal für die Pulmonalatresie und –stenose

durchgeführt und beschrieben (Blalock & Taussig, 1944). Im Jahre 1947 folgte dann die Veröffentlichung zum BT bei der Fallot'schen Tetralogie (Taussig & Blalock, 1947). Zu Beginn diente der BT-Shunt als kurative Therapie bei zentraler Zyanose. Am häufigsten wurde hiermit die ToF behandelt, aber auch bei der Trikuspidalatresie, dem Truncus Arteriosus, der Transposition der große Gefäße sowie dem univentrikulären Herzen wurde der BT-Shunt eingesetzt (Taussig et al., 1971; TaussigKeinonen et al., 1973; Taussig et al., 1974; TaussigMombberger et al., 1973). Anfangs wurde der BT-Shunt nur bei älteren Kindern angelegt. Mit der fortschreitenden Etablierung des Verfahrens konnten auch Neugeborene unter drei Kilogramm Körpergewicht mit einem BT-Shunt versorgt werden (Fraser et al., 2001). Mit der Weiterentwicklung des BT-Shunts von C. Dubost und N. Oeconomos zum modifizierten BT-Shunt 1951 (Dubost & Oeconomos, 1951; Lonyai et al., 1966), und der Möglichkeit die oben beschriebenen Herzfehler auch kurativ zu behandeln, fand der BT-Shunt immer weniger Verwendung (Ullom et al., 1987).

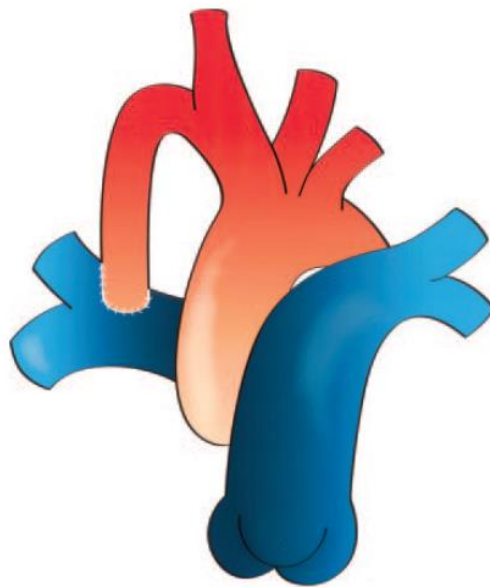


Abbildung 5: Blalock-Taussig-Shunt; Arteria Subclavia zu Pulmonalarterie (Khairy et al., 2007)

Bei der klassischen BT-Operation wird nach der Eröffnung des Thorax die Arteria subclavia und die ipsilaterale Arteria pulmonalis dargestellt. Anschließend wird die Arteria subclavia am distalen Ende mittels Ligatur verschlossen und abgesetzt. Nun wird sie mobilisiert und es erfolgt eine End- zu Seit-Anastomose zur Arteria

pulmonalis (Yuan et al., 2009). Der BT-Shunt kann auf beiden Seiten durchgeführt werden, wobei er auf der rechten Seite häufiger ist (Williams et al., 2007). Folgt nun eine Korrektur-Operation so wird der BT-Shunt wieder durchtrennt aber nicht mehr zurückverlegt. Dies hat zur Folge, dass nach Anlage des Shunts die physiologische, pulsative Blutversorgung des betroffenen Arms unterbrochen ist. Diese ist aber für das physiologische Wachstum entscheidend (Kaul et al., 1988). Nachdem die Möglichkeit des kurativen Eingriffes geschaffen war, diente der BT-Shunt oft nur als Voroperation, um Zeit und Lebensqualität zu gewinnen (Fraser et al., 2001; Sousa Uva et al., 1995; Williams et al., 2007). Im Jahr 1971 berichteten Taussig et. al, dass das Risiko während der Operation zu versterben am Anfang der BT-Shunt-Operationen bei 12% lag. 15 Jahre nach abgeschlossener BT-Anlage betrug die Sterblichkeit 23%. In den folgenden Jahrzehnten konnte die Mortalität stark gesenkt werden (Taussig et al., 1971; Williams et al., 2007). Letztendlich ergab sich aber über die letzten Jahrzehnte ein starker Rückgang an BT-Shunt-Operationen, was durch die Follow Up-Studie von J. A. Williams et. al der Johns Hopkins Medical Institutions (Baltimore, Maryland) bestätigt wurde. In den 1940er Jahren wurden noch 877 Patienten mit einem BT-Shunt versorgt, wohingegen es in den 2000er Jahren nur noch 73 Patienten waren (Williams et al., 2007).

2.3.2 modifizierter Blalock-Taussig-Anastomose (mod. BTS)

Der mod. BTS ist eine Weiterentwicklung des klassischen BTS. Als erstes beschrieben W. Kliner et al. 1962 den mod. BTS mittels Teflonröhrchen (Kliner et al., 1962). Im Jahre 1976 folgten A.B. Gazzaniga und Kollegen mit dem Einsatz von Polytetrafluoroethylene (PTFE) als Patchmaterial (Gazzaniga et al., 1976). 1980 verwandte M.R. de Leval PTFE als Material zur Anlage eines mod. BTS. Diese Vorgehensweise wird bis heute als Standardmethode genutzt (de Leval et al., 1981).

Beim mod. BTS wird ähnlich wie beim BTS eine Verbindung zwischen Systemkreislauf und Pulmonalarterie geschaffen. Hierbei wird aber nicht die Subclavia durchtrennt und mobilisiert, sondern mittels eines PTFE- Röhrchens eine Verbindung zwischen Arteria subclavia und Arteria pulmonalis geschaffen.

Alternativ besteht auch die Möglichkeit, die Verbindung zwischen dem Truncus brachiocephalicus und der Pulmonalarterie anzulegen. Der Arm bleibt bei beiden Varianten weiterhin über die Arteria subclavia versorgt.

Bei der Operation werden eine Thorakotomie und eine anschließende Präparation der Arterien durchgeführt. Es erfolgt die Eröffnung sowohl der Arteria subclavia als auch der Arteria pulmonalis. Zwischen beiden Arterien wird das PTFE-Röhrchen gelegt und vernäht. Aufgrund des Wachstums der Kinder wird die Länge des Konduits etwas größer gewählt (Dirks et al., 2013; Fermanis et al., 1992; Gold et al., 1993). Der Durchmesser des Verbindungsrohrs spielt für das weitere Wachstum der Pulmonalarterie eine wichtige Rolle, so bleibt es bei einem Durchmesser von 4 mm hinter dem von 5 mm oder 6 mm zurück (Cotrufo et al., 1989; Gale et al., 1979; Godart et al., 1998; Shibata et al., 2015). Ein häufiger Nebeneffekt des mod. BTS gegenüber des BTS ist das Auftreten von Thrombosen in den körperfremden Implantaten. Besonders groß ist die Verschlussrate bei Shuntlumina unter 4 mm (Gedicke et al., 2010; Wells et al., 2005). Der mod. BTS wird bei verschiedenen zentralen, zyanotischen Herzfehlern als Palliativoperation angewandt. Dabei wird sie heute dem klassischen BT vorgezogen (Dubost & Oeconomos, 1951; Lonyai et al., 1966). Bei einer anschließenden Korrekturoperation wird der mod. BTS wieder verschlossen.

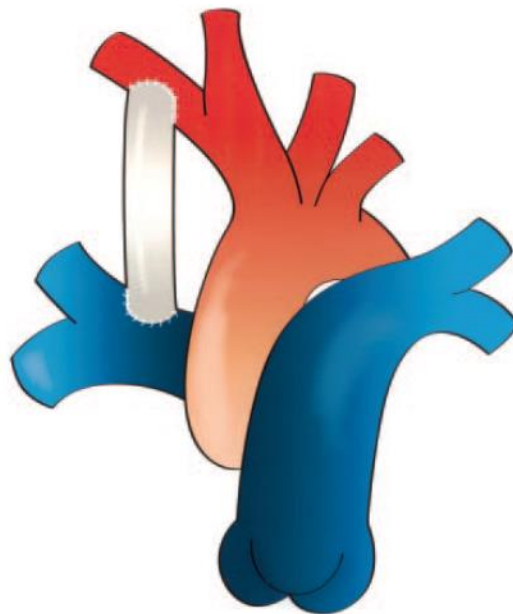


Abbildung 6: modifizierter Blalock-Taussig-Shunt; Kunststoffröhrchen als Verbindung zwischen Arteria Subclavia und Pulmonalarterie (Khairy et al., 2007)

2.3.3 Aortopulmonaler Shunt (AP)

Heutzutage wird der AP meist als Palliativoperation angewandt, wenn eine primäre Korrekturoperation nicht möglich ist (Ugurlucan et al., 2009). Der AP lässt sich in zwei unterschiedliche Varianten aufteilen, zum einem den klassischen AP, zum anderem den modifizierten AP.

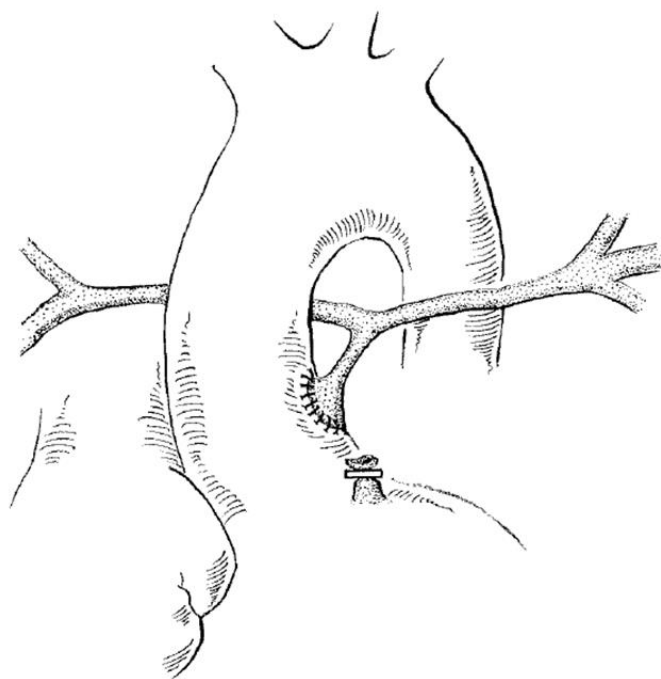


Abbildung 7: Aortopulmonaler Shunt (Rodefild et al., 2002)

Beim klassischen AP wird eine mediane Sternotomie vorgenommen. Die Arteria pulmonalis wird präpariert und mobilisiert. An ihrem proximalen Ende wird sie anschließend geclipt und durchtrennt. Die Aorta ascendens wird seitlich eröffnet und es erfolgt eine End- zu Seit-Anastomose mit dem kranialen Ende der Arteria pulmonalis. Wichtig dabei ist, unnötige Spannung und das Abknicken der Arteria pulmonalis zu vermeiden. Die Größe des aortopulmonalen Fensters sollte der Größe der aufzunähenden Arteria pulmonalis entsprechen. Die Lunge wird dadurch nicht mehr über das rechte Herz, sondern über den Systemkreislauf versorgt (Rodefild et al., 2002). Der erste modifizierte AP wurde von Gazzaniga und Kollegen mittels PTFE vorgenommen (Gazzaniga et al., 1976). Dabei wird wie auch beim AP eine mediane Sternotomie durchgeführt. Anschließend erfolgt die Mobilisierung der Arteria pulmonalis und deren zeitweise Verschluss am

proximalen Ende. Die Arteria pulmonalis wird seitlich eröffnet und mit dem Ende des PTFE-Röhrchens vernäht. An der vorgesehenen Verbindungsstelle wird die Aorta ebenfalls abgeklemmt und es erfolgt eine Inzision. Das PTFE-Röhrchen wird nun Seit zu Seit mit der Aorta vernäht. Der überstehende Rest des PTFE-Röhrchens wird nun verschlossen und die Klemmen von der Aorta und der Arteria pulmonalis entfernt. Die Lunge wird nun über das linke Herz und die Aorta versorgt (Barozzi et al., 2011; Gates et al., 1998; Ugurlucan et al., 2009).

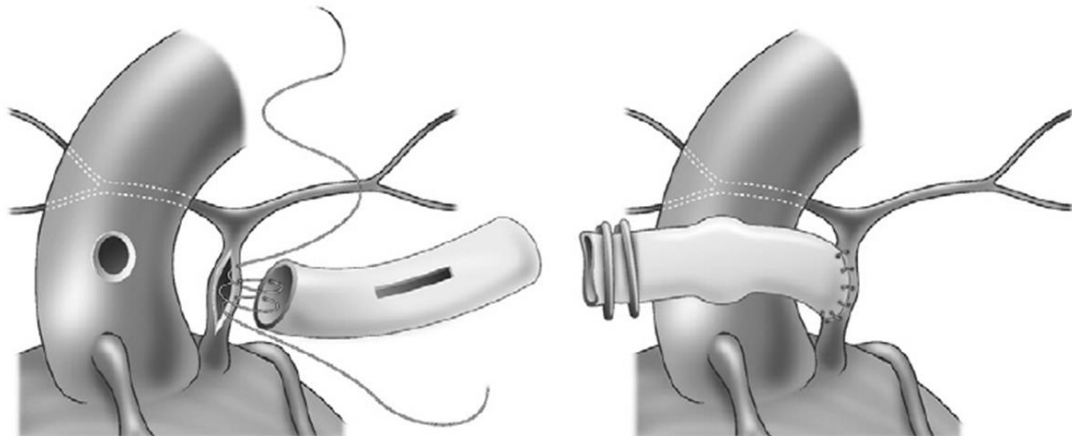


Abbildung 8: modifizierter Aortopulmonaler-Shunt; Seit-zu-Endverbindung von Aorta und Pulmonalarterie(Barozzi et al., 2011)

Vorteil des AP ist die schnelle Verbesserung der Sauerstoffsättigung und die Möglichkeit, frühzeitig eine Korrekturoperation durchzuführen(Rodefild et al., 2002). Jedoch kann es auch zu Lungenödemen, Thrombosen und zu zerebralen Embolien kommen(Alioglu et al., 2008; Pellicer et al., 1992; Ugurlucan et al., 2009). Die Mortalität und Morbidität ist hoch und liegt bei der AP-Operation bei 23% (Li et al., 2007; Ugurlucan et al., 2009).

2.3.4 Rechtsventrikulo- Pulmonalarterialer Shunt (RV-PA)

Der RV-PA wird zur Korrektur von verschiedenen Erkrankungen des Herzens angewendet, vornehmlich bei der Pulmonalatresie und dem hyperplastischen Linksherzsyndrom (Norwood et al., 1980; Rastelli et al., 1965). Die Operationsmethode wurde von dem Japaner Shunji Sano et. al durch die Wahl eines kleineren Lumens verbessert. So wird der RV-PA in manchen Quellen auch als Sano-Shunt bezeichnet (Sano et al., 2004).

Der RV-PA dient nicht nur bei den oben genannten Herzfehlern, sondern auch bei komplizierten Fällen der TOF, dem Truncus Arteriosus communis, der Transposition der großen Gefäße mit Pulmonal Atresie und weiteren schweren kongenitalen Herzfehlern als Korrektur- oder Palliativoperation (Dearani et al., 2003). Dabei versorgt der rechte Ventrikel nach dem Einsetzen des RV-PA sowohl Lungen-, als auch den Körperkreislauf. Man unterscheidet verschiedene Arten von RV-PA-Conduits, ein Hauptmerkmal ist dabei ob sie klappentragend oder ohne Klappen sind.

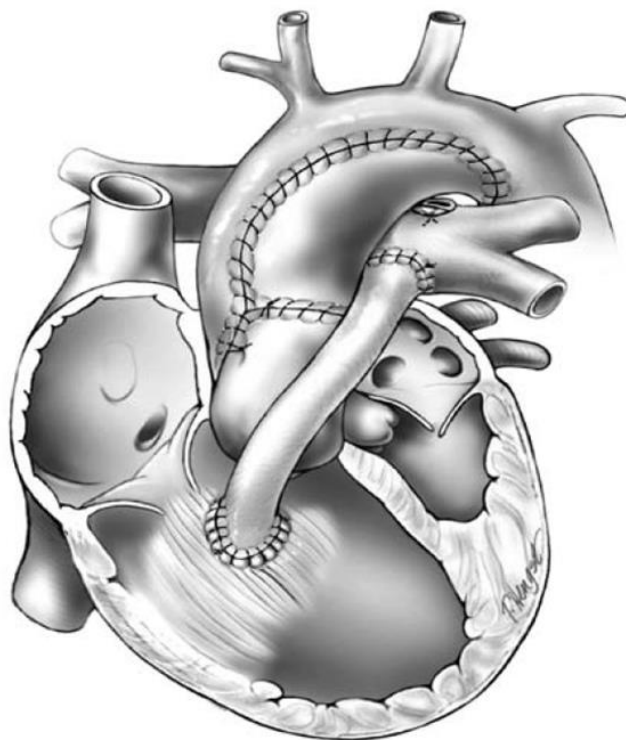


Abbildung 9: Rechtsventrikulo- Pulmonalarterialer-Shunt(Reemtsen et al., 2007)

Die Anlage des RV-PA erfolgt meist im Rahmen komplexer Operationen, wie die mehrstufige Norwood-Operation. Dabei wird der Thorax durch eine Sternotomie eröffnet. Anschließend wird das Kind auf 20 Grad Celsius Körpertemperatur gekühlt und mit Hilfe der Herz- Lungen- Maschine die Zirkulation aufrechterhalten. Während des Herzstillstands wird das Kunststoffröhrchen auf die Pulmonalarterie mittels End- zu Seitanastomose genäht. Die Verbindung des Konduits mit dem rechten Ventrikel findet während der Aufwärmphase und am schlagenden Herzen statt. Dabei wird der rechte Ventrikel ungefähr in 1 cm Abstand vom Anulus pulmonalis eröffnet und der Konduit mit dem rechten

Ventrikel vernäht. Je nachdem wie die anliegenden Strukturen liegen, lässt sich der RV-PA rechts oder links von der Aorta legen (Januszewska et al., 2011; Malec et al., 2003). Entscheidend für die Wahl der Größe des Lumens sind das Alter, die Größe des Herzens und der Gefäße. Je nach Wachstum muss früher oder später ein Konduitwechsel oder eine Korrekturoperation vorgenommen werden (Dearani et al., 2003; K. Ong et al., 2013). Aufgrund eines zu groß gewählten Lumens des RV-PA besteht die Gefahr, dass es zu einem Lungenödem kommt (Sano et al., 2004). Bei einem zu kleinen RV-PA kann der Patient zyanotisch bleiben. Häufig kann es zu einer Stenosierung des RV-PA kommen. Das Risiko dafür liegt zwischen 8,6 % - 26% (Desai et al., 2009; Photiadis et al., 2012).

2.3.5 Waterston- Anastomose

Die Waterston- Anastomose ist eine Seit-zu-Seit-Anastomose der Aorta ascendens und der rechten Pulmonalarterie. Erstmals beschrieben wurde diese Art der Anastomose von dem britischen Kinderchirurg David J. Waterston 1962 (Waterston, 1962). Im Jahr 1966 wurde die gleiche Methode von Cooley et. al. und Edwards et. al, von beiden nochmals als neue Methode beschrieben (Cooley & Hallman, 1966; Edwards et al., 1966).

Die Waterstonanastomose wird hauptsächlich bei zyanotischen Herzfehlern als Palliativoperation angewandt. Sie dient ebenso als Alternative zum BT-Shunt, wenn die Arterie subclavia zu klein für einen Anlage des BT-Shunts ist (DeBoer, 1987). Die Operation wird über eine anterolaterale Thorakotomie entlang des vierten Intercostalraumes ausgeführt. Der Thymus wird beiseitegeschoben und die obere Hohlvene wird mittels Banding gehalten. Anschließend wird das Perikard eröffnet und die rechte Lungenarterie mobilisiert. Nun erfolgt die Eröffnung der Hinterwand der Aorta ascendens und der Vorderwand der rechten Lungenarterie. Im Anschluss werden beide Öffnungen miteinander vernäht (Kessler et al., 1994; Somerville et al., 1969). Die Waterston- Anastomose hat den Vorteil sowohl bei regelrechter Anatomie als auch bei einem gedrehten Aortenbogen in gleicher Weise angewendet werden zu können.

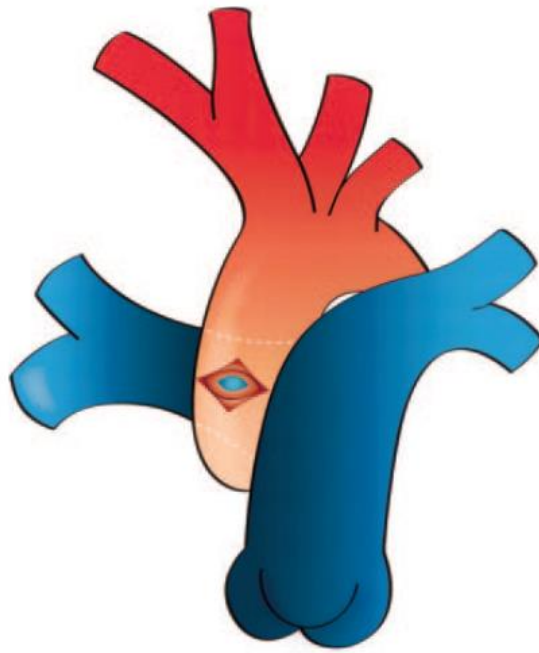


Abbildung 10: Waterston Anastomose (Khairy et al., 2007)

Probleme, die bei dieser Operation auftreten können, sind das Abknicken der Lungenarterie, die Minderdurchblutung der linken Lunge, eine Ödembildung der rechten Lunge aufgrund des hohen Druckgradienten, sowie die Entstehung einer Stenose. Ebenso besteht ein hohes Risiko, bei der Korrekturoperation eine Komplikation hervorzurufen. Die Waterston-Anastomose wird heute nicht mehr angewandt (Tay et al., 1974).

2.3.6 Pott'sche Anastomose

Wie auch die Waterston-Anastomose ist die Pott'sche Anastomose eine Verbindung der Aorta mit der Pulmonalarterie. Bei dieser Methode wird die Vorderwand der Aorta descendens mit der Hinterwand der linken Arteria pulmonalis, über eine Seit- zu Seit-Anastomose verbunden. Das Verfahren wurde das erste Mal im Zusammenhang mit zyanotischen Herzfehlern von W. J. Potts et al. im Jahr 1946 durchgeführt und beschrieben (Potts et al., 1946).

Über eine linksseitige Thorakotomie auf Höhe des vierten Interkostalraums erfolgt die Eröffnung des Thorax. Über diesen Zugang wird die Aorta descendens, sowie die linke Pulmonalarterie präpariert und mobilisiert. Beide werden auf gleicher Höhe abgeklemmt und eingeschnitten. Dabei ist zu beachten, dass ein der Körpergröße des Kindes entsprechendes Lumen gewählt wird. Meist beträgt

dies einen Durchmesser von 4 mm. Anschließend werden die beiden Öffnungen miteinander vernäht. Nun werden die Klemmen entfernt und die Perfusion der Lunge erfolgt nun über die Aorta descendens. Es resultiert direkt nach dem Eingriffe eine deutliche Verbesserung der Sauerstoffsättigung und der Lungendurchblutung (Baruteau et al., 2012). Die Anlage der Pott'schen Anastomose wurde über die Jahre weiterentwickelt. Zum einen gibt es eine modifizierte Form, wobei die Verbindung der Aorta descendens und der Arteria pulmonalis über ein Goretexröhrchen gebildet wird, zum anderen das interventionelle Vorgehen, bei dem mittels Katheter die Verbindung zwischen den zwei Gefäßen hergestellt wird (Esch et al., 2013; Kim et al., 2015).

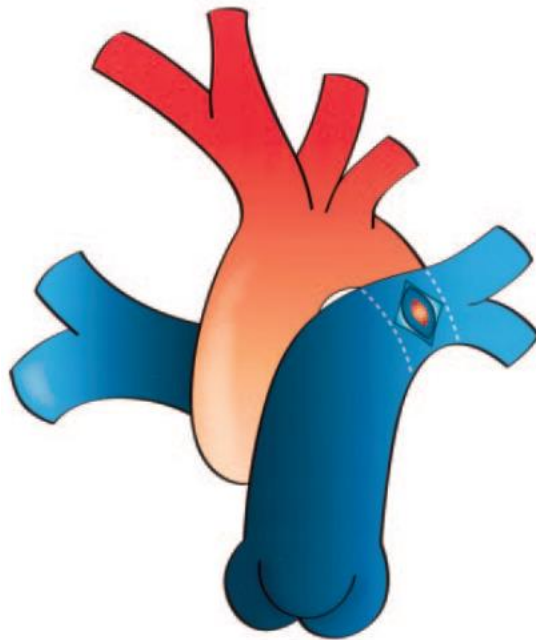


Abbildung 11: Pott'sche Anastomose (Khairy et al., 2007)

Die Schwierigkeit der Operation liegt in der Erstellung der optimalen Größe des Shuntlumens. Ist es zu groß, kann es schnell zu einer Lungenembolie oder zur Dekompensation des Herzens führen. Ist das Lumen zu eng, besteht eine verminderte Perfusion der Lunge, die Gefahr der Stenosierung sowie die Gefahr einer Thrombose und einer anschließenden Embolie. Ein weiterer großer Nachteil, ist der komplizierte Verschluss der Anastomose bei der Korrekturoperation. Vorteilhaft dagegen ist die Pott'schen Anastomose hinsichtlich der kurzen Operationszeit, der schnellen Verbesserung der Lungenperfusion sowie der Einfachheit der Shuntanlage. Die 20 Jahre Überlebensrate nach Anlage des Shunts

betrug nach der Studie von R.B. Cole und Kollegen bei der ToF 85%. Aufgrund der Schwierigkeit bei der Anlage und dem Verschluss der Anastomose und besserer Alternativen wird die Pott'sche Anastomose heutzutage kaum noch angewendet (Cole et al., 1971; Murphy et al., 1993).

2.3.7 Ductusstent

Der Ductus arteriosus ist während der Embryonalperiode die physiologische Verbindung zwischen dem Körperkreislauf und dem Lungenkreislauf. Diese Verbindung dient dazu, die Perfusion der Lunge während der Schwangerschaft zu unterbinden und das sauerstoffreiche Blut direkt in den Körperkreislauf zu befördern. Mit der Geburt kommt es zum Verschluss des Foramen ovale und zur Entfaltung der Lunge. Der vormals hohe Widerstand in der Lungenarterie wird deutlich geringer und der Druck im Körperkreislauf nimmt zu. Dadurch fließt das Blut über die Lungenarterie durch die Lunge und von dort zurück in das linke Herz. In den weiteren Tagen und Wochen nach der Geburt kommt es zu einem physiologischen Verschluss des Ductus arteriosus.

Besteht nun eine Minderperfusion der Lunge aufgrund eines angeborenen Herzfehlers, gibt es die Möglichkeit, den noch offenen Ductus arteriosus als Shunt zwischen dem Körper- und dem Lungenkreislauf zu nutzen. Ein schneller Therapiebeginn ist hierbei entscheidend. Das Mittel der Wahl ist dabei Prostaglandin E, da es aufgrund seiner Eigenschaften dazu führt, dass der Ductus arteriosus offen bleibt. Für eine längere Öffnungszeit reicht Prostaglandin E jedoch nicht aus. Hierfür wird das Setzen von Stents zur Hilfe genommen. Über die Arteria femoralis oder Arteria radialis wird der Zugang zum arteriellen System geschaffen. Anschließend wird der Katheter bis in den Aortenbogen, auf Höhe des Ductus arteriosus geschoben. Nun erfolgt das Setzen der Stents, der den gesamten Verlauf vom Übergang von Ductus in die Pulmonalarterie, bis zum Übergang von Ductus zur Aorta abdecken muss. Eventuell muss ein bereits geschlossener Ductus arteriosus manuell oder mit Prostaglandinspülung während des Eingriffes erneut geöffnet werden. Zu beachten ist bei diesem Eingriff, dass der Ductus arteriosus verschiedene Ursprünge haben kann und dass eine passende Kathetergröße gewählt werden muss. Während und nach dem Eingriff

kann es zu Blutungen, Vasospasmen, Thrombosen und zur Ablösung des Stents kommen (Alwi, 2008; Santoro et al., 2008; Tola et al., 2015). Die Vorteile des Ductus arteriosus-Stent liegen in der kurzen Eingriffsdauer, der guten und langfristigen Oxygenierung des Blutes und dem Vermeiden einer Thorakotomie. Die Nachteile bestehen in einer Stenosierung und der Haltbarkeit des Stents sowie die Schwierigkeiten bei der Entfernung im Rahmen einer anschließenden Korrekturoperation. Ein Großteil der Patienten braucht nach Anlage des Ductusstents bis zur endgültigen Korrekturoperation keine weitere Intervention (Alwi et al., 2004).

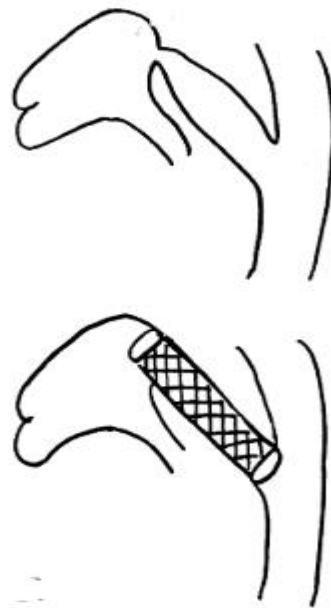


Abbildung 12: Ductusstent (Gewillig et al., 2004)

Heutzutage liegt das primäre Ziel bei der Behandlung von angeborenen Herzfehlern in der Durchführung einer Korrekturoperation. Die Verwendung von Shunts als Option einer dauerhaften Palliativversorgung wird heute nicht mehr angewendet. Als palliative Maßnahme und zur zeitlichen Überbrückung bis zur eigentlichen Korrekturoperation kommen sie jedoch regelmäßig zum Einsatz.

3 Fragestellung

Daher stellt sich die Frage, in wie weit die Anlage eines künstlich angelegten Shunts die Kraftentwicklung einer Person beeinflusst?

Unterscheidet sich die Handkraft der Seite mit peripherem Shunt zu der Seite ohne peripheren Shunt? In wie weit sind dabei Unterschiede bei den einzelnen Arten der Shuntanlagen ersichtlich?

4 Material und Methoden

4.1 Patienten

Im Zeitraum vom 09.01.2013– 31.07.2013 wurden alle Patienten in der Ambulanz des Deutschen Herzzentrums München untersucht, die wegen eines angeborenen Herzfehlers zur Routine-Spiroergometrie überwiesen wurden (Tabelle 2). Dabei ergab sich eine Patientenzahl von 436, im Alter von 6 bis 75 Jahren. Davon waren 193 weiblichen und 243 männlichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter lag bei den Frauen bei 29,88 Jahren \pm 14,14 Jahren, bei den Männern lag es bei 26,35 Jahren \pm 12,54 Jahren. Von den 243 Männern hatten 32 eine Shunt-Operation. 31 der 193 Frauen sind mit einem Shunt versorgt worden. Manche Patienten hatten mehrere Shunt-Operationen, wobei nur die erste dieser und deren Verschluss ausgewertet wurden.

Tabelle 2: Patienten- und Shuntdaten

	Gesamtmenge			Fallot		
	Männer (243)	Frauen (193)		Männer (36)	Frauen (43)	
Alter in Jahren	26,4 \pm 12,5	29,9 \pm 14,1	p = .007	26,4 \pm 11,8	28,2 \pm 13,3	p = .526
Gewicht in kg	69,5 \pm 19,3	59,9 \pm 16,1	p = .0001	71,1 \pm 18,1	57,5 \pm 17,8	p = .001
Körperlänge in cm	172 \pm 14,3	162 \pm 11,2	p = .0001	172 \pm 13,5	159 \pm 11,5	p = .0001
BMI kg/m ²	23,1 \pm 4,4	22,7 \pm 4,8	p = .34	23,7 \pm 4,1	22,3 \pm 5,4	p = .212
Shunt	32	31		13	20	
BT	11	8		5	9	
mod. BT	7	2		1	2	
AP	7	13		4	4	
Sano	2	4		2	2	
Waterstone	5	4		1	3	

Mittelwert \pm Standardabweichung, Body Mass Index (BMI), BT, mod. BT, AP, Sano, Waterston

In der vorliegenden Studie wurden ausschließlich die Patienten berücksichtigt, welche an einer Fallot'schen Tetralogie erkrankt waren. Insgesamt waren es 79 Patienten, also 18.11 % aller untersuchten Patienten. Von diesen waren 36 männlich und 43 weiblich. Das Alter lag zwischen 8 und 57 Jahren. Bei den männlichen Teilnehmern lag der Altersmittelwert bei 26,35 Jahren \pm 11,75 Jahren und bei den Frauen lag das Durchschnittsalter bei 28,17 Jahren \pm 13,27 Jahren. Der Body Mass Index (BMI) wurde wie folgt berechnet: Kilogramm geteilt durch

Körpergröße (in Metern) zum Quadrat. Es ergab sich dabei für die gesamten Männer von $23,1 \pm 4,4$ und für alle Frauen ein Wert von $22,69 \pm 4,78$. In der Gruppe der Patienten mit Fallot'schen Tetralogie ergab sich ein BMI von $23,66 \pm 4,1$ bei den Männern und $22,28 \pm 5,41$ bei den Frauen. Von den 36 männlichen Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie waren 13 mit einem Shunt versorgt worden. Bei den weiblichen Teilnehmern waren es 20 von 43 Patientinnen. Alle teilnehmenden Patienten unterzogen sich der Handkraftmessung und anschließend der Spiroergometrie.

Die vorliegende Studie wurde durch die örtliche Ethikkommission geprüft und angenommen und erfüllt die ethischen Standards der 1964 Deklaration von Helsinki sowie deren beigefügten Anhängen (Registrierungsnummer: 90/17 S)

4.2 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgt mit Hilfe des Programms Stationsarbeitsplatz der Firma Cerner. Über das Programm konnten die Arztbesuche und die durchgeführten Operationen, mit der entsprechenden Shuntanlage, Shuntgröße und Zeitpunkt der Korrekturoperation entnommen werden. Dies wurde im Anschluss in einer Tabelle dokumentiert. Als Endpunkt der Shunt-Versorgung wurde der operative Verschluss, die kurative Operation oder der pathophysiologische Verschluss gewertet. War nur die Korrekturoperation vermerkt, wurde diese mit Datum eingetragen. Einige Patienten hatten mehrere Operationen zur Shuntanlage oder Shuntwechsel. Bei diesen wurden alle Operationen erfasst, aber nur die erste Shuntoperation entsprechend gewertet. Bei Fehlen der digitalen Akte erfolgte die Erhebung anhand der Operationsberichte im Archiv des Deutschen Herzzentrum München. Einige Patientenunterlagen konnten aufgrund fehlender Unterlagen nicht erfasst werden und wurden aufgrund dessen ausgeschlossen. Die Einteilung der Shunts erfolgte einmal durch das Eintragen des Shuntnamens, zum anderen durch eine Zahlencodierung. Der Zahlencode beinhaltet den Shuntursprung, die Shuntart und auf welcher Seite der Shunt entsprang. Das Lumen wurde mit der in der Operation angegebenen Größe übernommen. Anatomische Sonderfälle bekamen hierbei eine

eigene Ziffer. Die Verteilung, ob peripher, zentral, rechts oder links wurde erst im Anschluss bei der Auswertung durchgeführt.

4.3 Shunts

Die Studiengruppe von 79 Patienten mit ToF wurde hinsichtlich der Shunt-Operation untersucht. Dabei wurde die Seite, die Dauer, die Art und das Lumen des Shunts beurteilt sowie die Auflösung des Shunts im Rahmen einer Korrekturoperation. Anhand dieser Daten wurden die Shunts in drei Gruppen unterteilt. Zum einen die peripheren Shunts, zu denen der BTS und der modifizierte BTS gehören. Zum anderen die zentralen Shunts, zu denen der AP-Shunt, der RV-PA-Shunt, die Pott'sche Anastomose und die Waterston-Anastomose zählen. Die peripheren Shunts wurden nochmals nach ihrem Anlageort, ob rechte oder linke Seite, gegliedert. Die dritte Gruppe bildeten die Patienten ohne Shunt. In einem weiteren Schritt wurden die peripheren Shunts weiter unterteilt. Der BTS und der modifizierte BTS wurden dabei getrennt betrachtet und nochmals mit den anderen Gruppen verglichen.

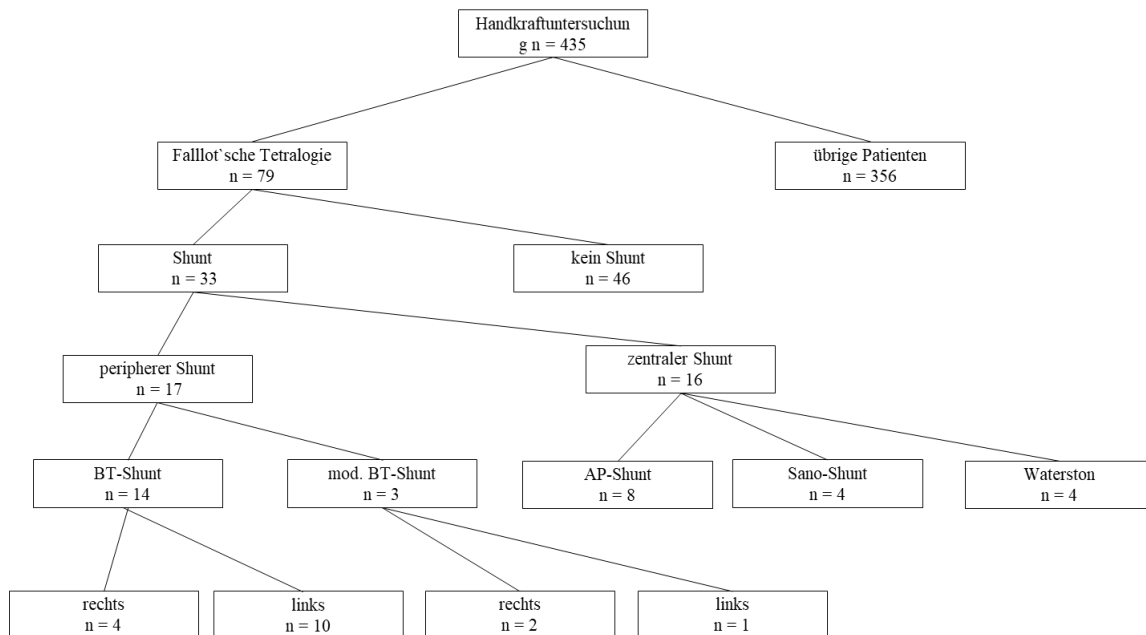


Abbildung 13: Aufteilung des Patientenkollektives nach Shunts

4.4 Kraftmessung

Die Kraftmessung wurde im Rahmen der Kontrolluntersuchung durchgeführt. Nach der eigentlichen Untersuchung und Spiroergometrie, erfolgte die Messung der Handkraft. Der Kraftmesser besteht dabei aus einem festen Haltegriff, der über zwei Führungsschienen mit dem flexiblen Messgriff verbunden ist. Der feste Handgriff wurde auf den Handballen gelegt, sodass der Messgriff im mittleren Drittel der Finger zum Liegen kam. Der Patient muss das Gerät nun selbständig halten, was dazu führt, dass eine gewisse Kraftmessung schon bei dem Halten auftrat. Die Kraft der Patienten wurde in unserer Studie mittels JAMAR Hydraulic Hand Dynamometer, der Firma Lafayette Instruments (Sagamore, Indiana) gemessen. Über die Analogskala, die das Minimum von null Kilogramm bis zum Maximum von 90 Kilogramm abbildet, konnten die Werte abgelesen werden. Neuere Modelle besitzen bereits digitale Anzeigetafeln.

Für die Kraftmessung hatte jeder Patient drei Versuche pro Arm, aus denen der beste Versuch gewertet wurde. Durchgeführt wurde die Messung im Sitzen. Der Unterarm wurde dabei im 90° Winkel zum Oberarm am Körper gehalten. Das Handgelenk sollte in der Verlängerung des Unterarmes ohne abzuknicken gehalten werden. Anschließend konnte der Patient frei entscheiden, wann er zudrücken wollte. Mittels Höchststandsnadel konnte der beste der drei Versuche

an beiden Armen festgehalten werden. Nach jeder Kraftmessung wurde eine kurze Pause vorgenommen, bevor eine erneute Messung stattfand. Wichtig war, dass der Griff gut umschlossen werden konnte und dass der Patient eine physiologische Bewegung, wie bei dem Bilden einer Faust durchführte. Feuchte Hände oder ein Abknicken des Handgelenkes sollten vermieden werden.



Abbildung 14: JAMAR Hydraulic Hand Dynamometer
("https://chponline.com/store/pdfs/j-20.pdf;
Bedinungsanleitung; Datum 27.10.2016 um 11.32 Uhr,")

4.5 Statistik und Auswertung

Die statistische Auswertung beider Datenerhebungen erfolgte anhand der Statistiksoftware SPSS (9.5.7, Version 23) für Windows (Firma. SPSS Inc., Illinois, USA). Für die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde das Niveau $\alpha < 5\%$ ($p < .05$) festgelegt. Die deskriptiven Daten stellen sich als Mittelwert und Standardabweichung dar. Dabei wurde die vorher erstellte Excel-Tabelle als Grundlage verwendet.

Zu Beginn wurde das gesamte Patientenkollektiv hinsichtlich ihrer Erkrankungen und deren auftretenden Häufigkeit betrachtet. In einem zweiten Schritt wurden die Verteilung und die Häufigkeit der Shunts dargestellt. Anschließend erfolgte die Betrachtung der linken Handkraft, der rechten Handkraft und dem Kraftverhältnis (Quotienten aus rechter zur linken Handkraft). Hierbei wurde der Mittelwert, der Median, das Konfidenzintervall sowie das Maximum und das Minimum berechnet. Die einzelnen Messwerte wurden im Histogramm graphisch dargestellt, um die Normalverteilung zu veranschaulichen. Diese wurde nochmals

mittels Kolmogorow-Smirnow-Lilliefors- und Shapiro-Wilk-Test überprüft. Als letzter Schritt erfolgte die Erstellung einer Kreuztabelle, in der die Verteilung der einzelnen Shunts auf die Herzfehler aufgezeigt wurde.

Im Anschluss wurde die deskriptive Statistik, wie bei dem Gesamtkollektiv, ausschließlich für die Gruppe der Fallot'schen Tetralogie berechnet. Darauf folgend wurden erneut die Normalverteilung der Handkraft rechts, links und ihr Quotient graphisch dargestellt und im Anschluss mittels Kolmogorow-Smirnow-Lilliefors- und Shapiro-Wilk-Test überprüft. Des Weiteren wurde eine Kreuztabelle zur Darstellung der Shuntverteilung erstellt. Die Aufteilung erfolgte dabei nach der Seite der Shuntanlage (links, rechts, zentral oder kein Shunt). Zur weiteren Berechnung wurde der Quotient aus der rechten Handkraft zur linken Handkraft gewählt. Aufgrund der geringen Fallzahlen der einzelnen Shunts in der Gruppe der Fallot'schen Tetralogie wurden nicht parametrische Tests zur Veranschaulichung verwendet. Dabei wurde der Quotient der Handkraft bei rechtseitiger Shuntanlage zur zentralen und von zentraler zu linker Shuntanlage mittels Man-Whitney-U- und Wilcoxon-Test berechnet. Die Ergebnisse wurden in einem Boxplot dargestellt. In einem weiteren Schritt wurden nochmals die rechtsseitigen und linksseitigen Shunts in den klassischen und in den modifizierten BTS unterteilt. Dabei wurden wie bereits in der größeren Gruppe nicht parametrische Tests beispielsweise der Man-Whitney-U- und Wilcoxon-Test angewandt. Die Ergebnisse wurden ebenfalls in einem Boxplot dargestellt. Zur Feststellung, ob die Shuntanlage einen Einfluss auf die Abschwächung der kontralateralen, meist dominant Handkraft hat, fand der Man-Whitney-U- und Wilcoxon-Test Anwendung. Darauf folgte erneut eine Ergebnisdarstellung in einem Boxplot.

5 Ergebnisse

Im ersten Teil des Ergebnisteils wird das gesamte Patientenkollektiv dargestellt. Im zweiten Teil erfolgt die genauere Betrachtung der Patienten mit Fallot´scher Tetralogie.

5.1 Gesamtes Patientenkollektiv

Die Anzahl der erfassten Patienten besteht aus 435 Probanden (Frauen: 44,4%). Dabei wurden 193 Frauen und 242 Männer in die Studie eingeschlossen. Diese wurden im Zeitraum vom 09.01.2013 – 31.07.2013 im Deutschen Herzzentrum München untersucht. In Abbildung 15 ist die Häufigkeit der einzelnen Erkrankungen, des gesamten Patientenkollektivs dargestellt. Hierbei war die Fallot´sche Tetralogie und die Aortenstenose (AS) am häufigsten.

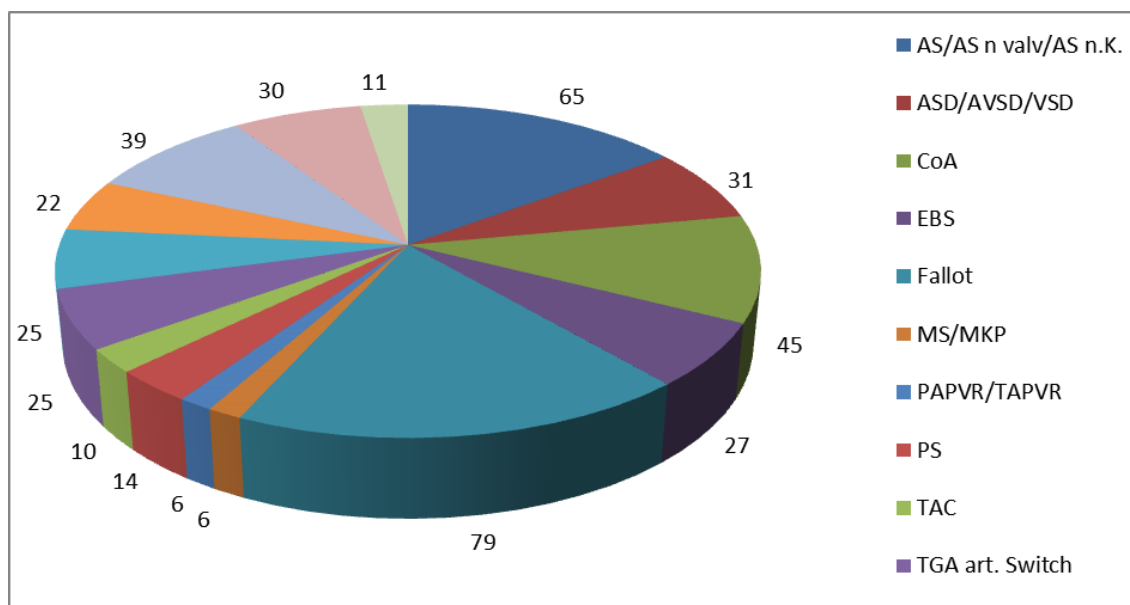


Abbildung 15: Häufigkeit kongenitaler Herzfehler im gesamten Patientenkollektiv (AS: Aortenstenose, ASD: Artriumseptumdefekt, CoA: Aortenisthusstenose, EBS: Ebsteinanomalie, MS: Mitralklappenstenose, PAPVR/TAPVR: partieller/ totaler Pulmonlvenenverschluss, PS: Pulmonalklappenstenose, TAC: truncus Arteriosus communis, TGA: Transposition der großen Arterien)

5.1.1 Handkraft- und Shuntverteilung

Abbildung 16 zeigt die Verteilung des Kraftquotienten aller 435 Patienten aus der Handkraft rechts zu links. Es ergab sich für diesen Quotienten nach Kolmogorow-

Smirnow-Lilliefors-Test und Shapiro-Wilk-Test ($p < .001$) keine Normalverteilung.
 Der Mittelwert beträgt 1,08 und die Standardabweichung 0,159.

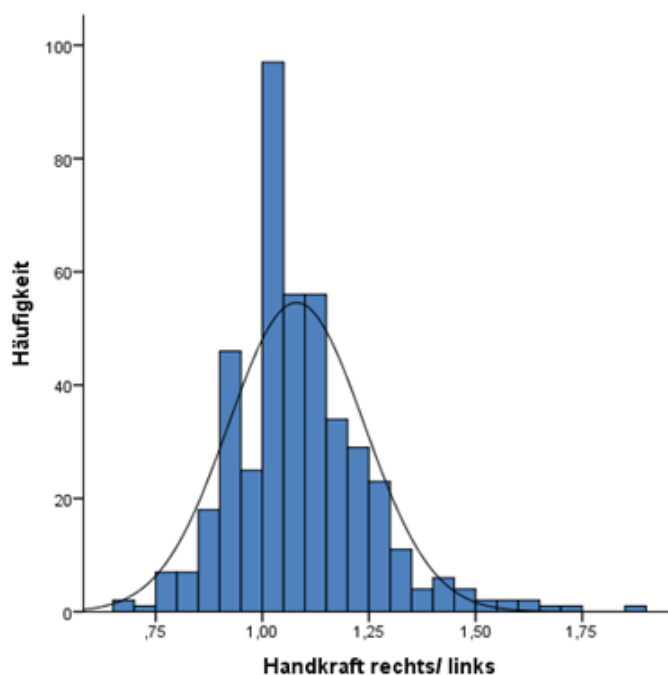


Abbildung 16: Verteilung des Quotienten Handkraft rechts zu links

Die Abbildung 17 gibt an, welche Erkrankungen im gesamten Patientenkollektiv mit einem Shunt versorgt wurden. Es wird hier die Häufigkeit einer Shuntanlage und keiner Shuntanlage verglichen.

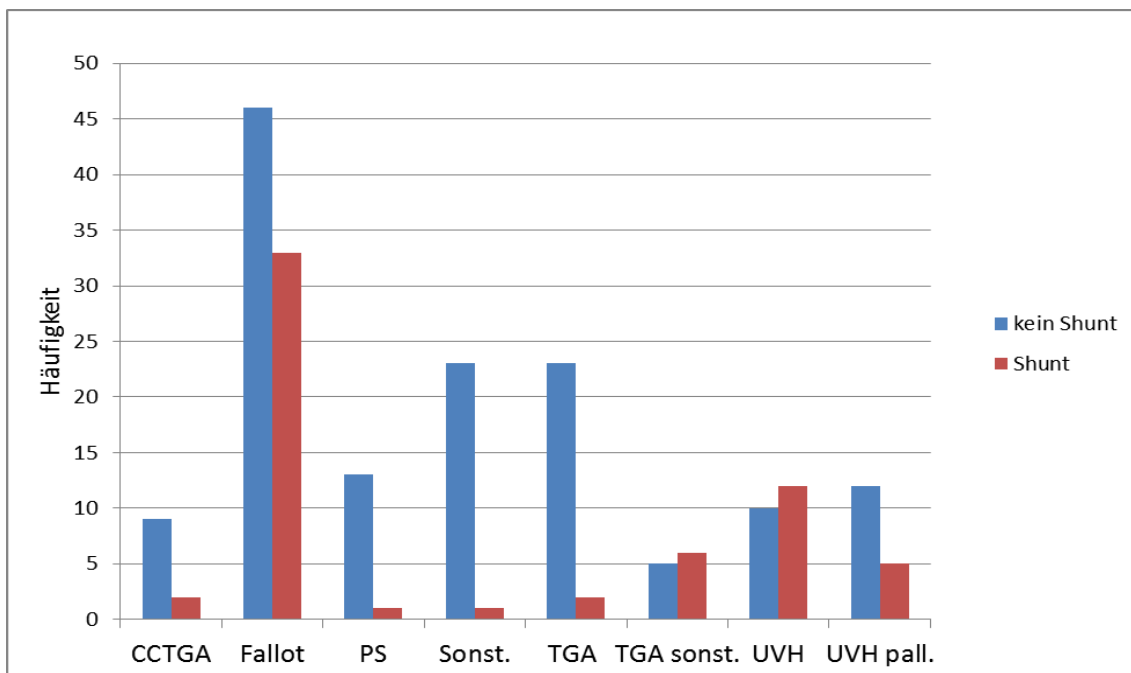


Abbildung 17: Shuntverteilung bei den einzelnen Erkrankungen (CCTGA: kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien, PS: Pulmonalklappenstenose, TGA; Transposition der großen Arterien, UVH: univentrikuläres Herz)

5.2 Fallot'sche Tetralogie

5.2.1 Darstellung des Patientenkollektivs

Die anthropometrischen Daten aller Patienten mit der Diagnose Fallot'sche Tetralogie werden in Tabelle 3 dargestellt.

Die Anzahl an Patienten mit Fallot'scher Tetralogie besteht aus 79 Probanden (Frauen: 54,4%). Dabei wurden 43 Frauen und 36 Männer erfasst. Es ergaben sich hinsichtlich des Gewichts ($p < ,001$) und der Körperlänge ($p < ,001$) statistisch signifikante Unterschiede, die sich wie beim gesamten Patientenkollektiv auf die unterschiedliche Physiologie von Mann und Frau zurückführen lassen. Beim BMI ($p < ,341$) und dem Alter ($p < ,526$) ergab sich indes kein Unterschied. Im weiteren Verlauf wurden die Gruppen zusammengefasst und nach der Art und des Ortes ihrer Shuntanlage aufgeteilt.

Tabelle 3: Anthropometrische Daten der Patienten mit Fallot'scher Tetralogie

	Männer (36)	Frauen (43)	p-Wert
Alter (Jahren)	26,4 ± 11,8	28,2 ± 1	0,526
Gewicht (kg)	71,1 ± 18,1	57,5 ± 1	0,001
Körperlänge (cm)	172 ± 13,5	159 ± 1	0,001
BMI (kg/m²)	23,7 ± 4,1	22,3 ±	0,212

Mittelwert ± Standardabweichung, Body Mass Index (BMI)

5.2.2 Handkraft und Shuntverteilung bei der Fallot'schen Tetralogie

Abbildung 18 zeigt die Mittelwerte und die Standardabweichung der Handkraft rechts (MW= 31,8 ± 14,3) und der Handkraft links (MW= 29,9 ± 13,7) sowie in Abbildung 19 den Quotienten (MW= 1,1 ± 0,15) aus diesen. Die Handkraft auf der linken Seite fällt etwas schwächer aus als die Handkraft auf der rechten Seite.

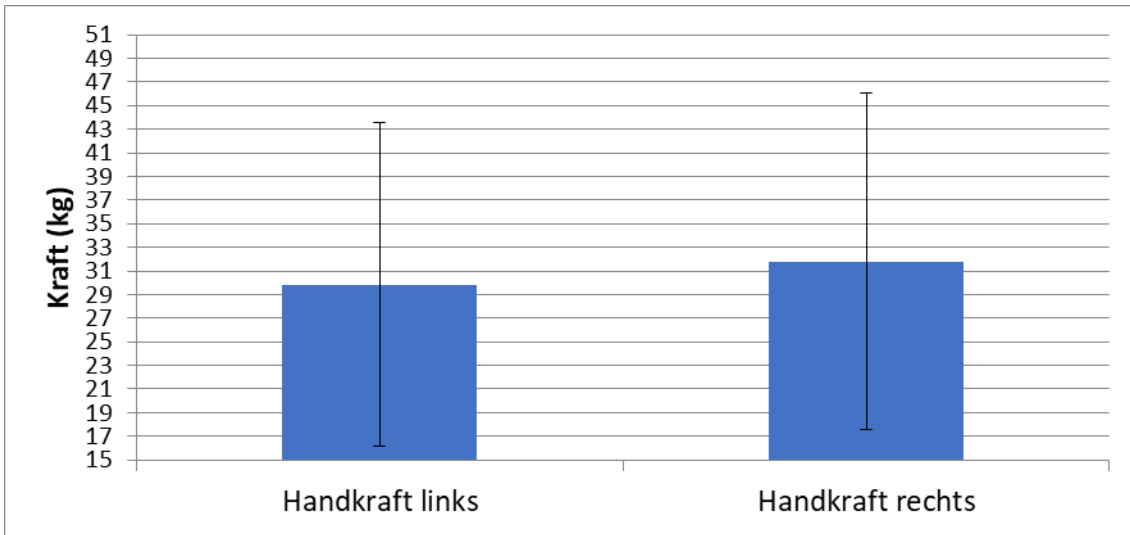


Abbildung 18: Mittelwertvergleich der Handkraft links und rechts und des Quotienten

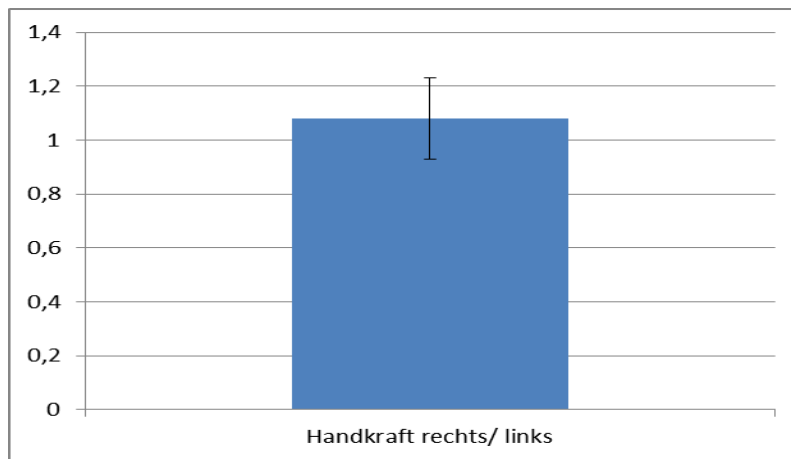


Abbildung 19: Mittelwert des Quotienten der Handkraft rechts/links

Die Abbildung 20 schlüsselt die Häufigkeit der einzelnen Shunts bei der Fallot'schen Tetralogie auf. Am häufigsten wurde hier der BTS links sowie der AP-Shunt verwendet.

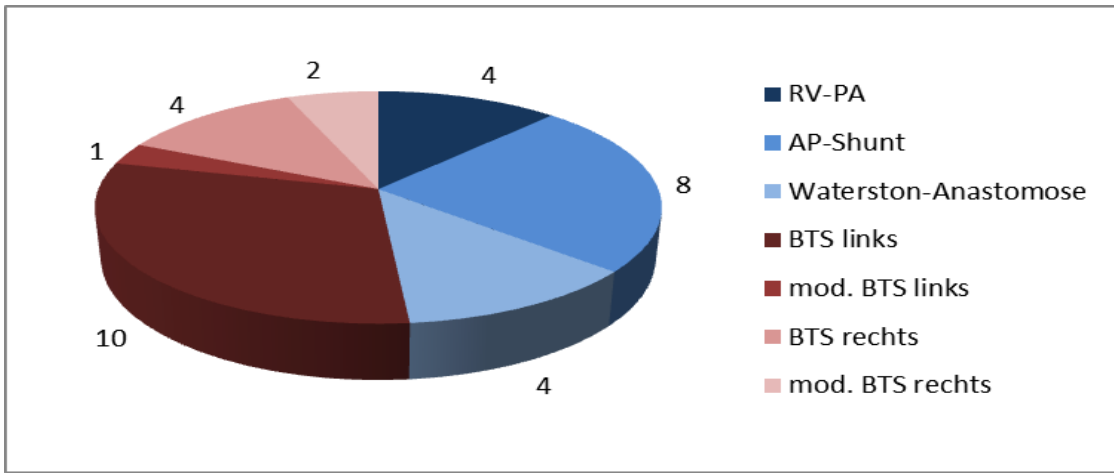


Abbildung 20: Verteilung der Shunts bei der Fallot'schen Tetralogie

Im Anschluss wurde die Handkraft betrachtet, ob sie in der Stichprobe normalverteilt ist. Die zwei Abbildungen 21 und 22 zeigen keine Normalverteilung auf. Genauso für die Handkraft rechts sowie die Handkraft links nach Kolmogorow-Smirnow-Lilliefors- und Shapiro-Wilk-Test ($p < ,05$). Für den Quotienten aus rechter und linker Handkraft bestätigte nur der Kolmogorow-Smirnow-Lilliefors-Test ($p < ,064$) eine Normalverteilung. Mit dem Shapiro-Wilk-Test ($p < ,016$) konnte keine Normalverteilung festgestellt werden.

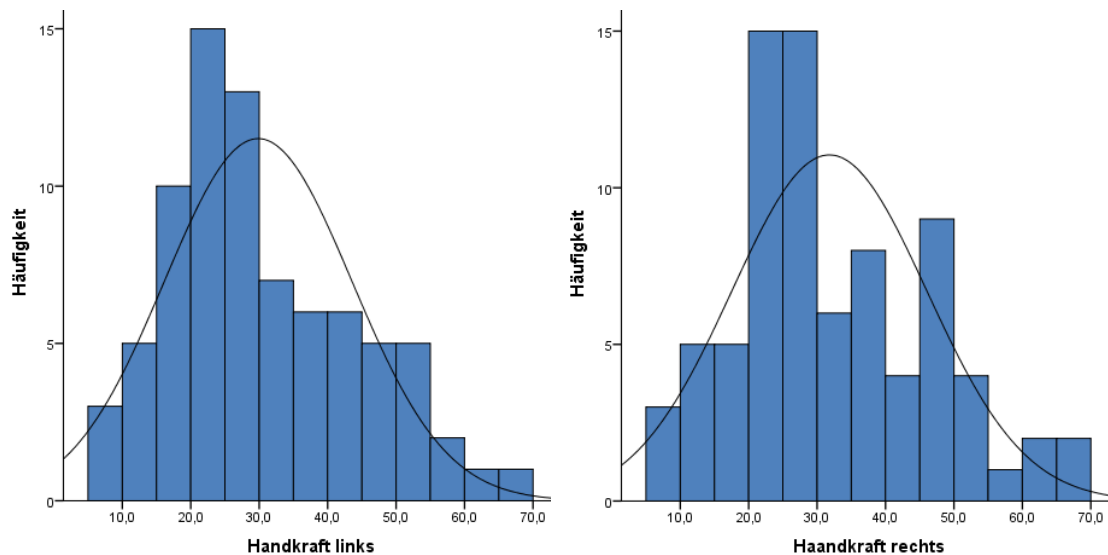


Abbildung 21: Verteilung der Handkraft links, Verteilung der Handkraft rechts

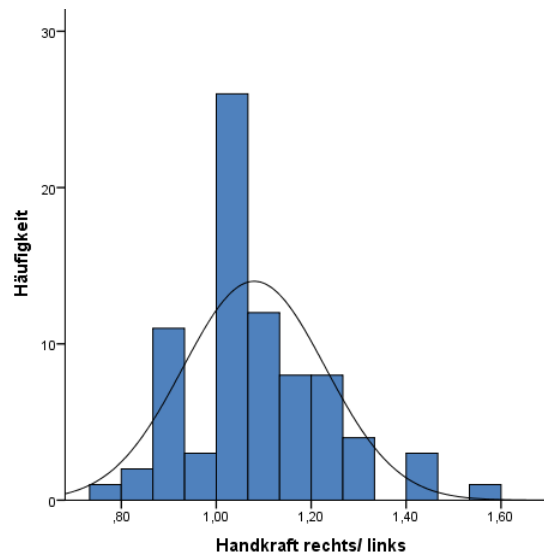


Abbildung 22: Verteilung des Quotienten rechts zu links

Bei der Betrachtung des Unterschieds der Handkraft der dominanten Hand, im Vergleich zwischen Shunt und keinem Shunt, zeigte sich nach Man-Whitney-U- und Wilcoxon-Test in der Gruppe der Fallot'schen Tetralogie keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p < ,992$). Dabei betrug der Mittelwert der Handkraft der dominanten Seite bei Patienten mit Shunt $31,62 \text{ kg} \pm 14,39$ und Patienten ohne Shunt $32,2 \text{ kg} \pm 14,64$.

Abbildung 23 beschreibt das Kraftverhältnis von rechter zu linker Handkraft bei entsprechender Shuntseite. Die Shuntseite sind hierbei in rechts (BTS rechts, mod. BTS rechts), zentral (AP, Waterston, Sano), links (BTS links, mod. BTS links) und kein Shunt unterteilt.

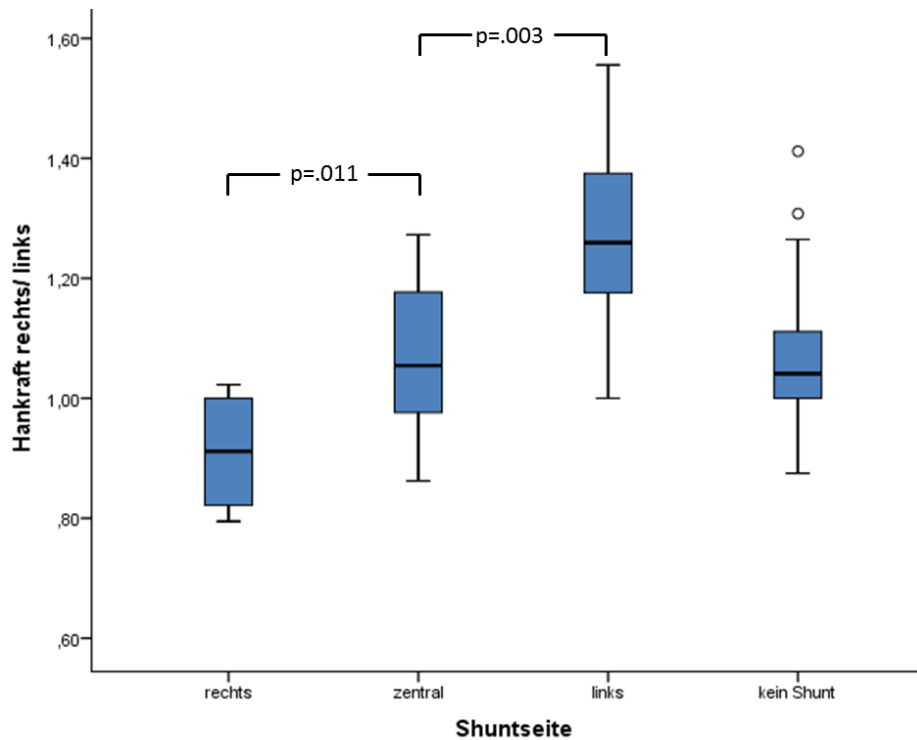


Abbildung 23: Verteilung der Shunts rechts, links, zentral und kein Shunt

Es wurde zur Berechnung die rechte durch die linke Handkraft dividiert und das Ergebnis als jeweiliger Boxplot dargestellt. Der Mittelwert des Quotienten bei rechter Shuntanlage betrug $0,9 \pm 0,09$, für die zentralen Shunts $1,1 \pm 0,12$, bei linker $1,3 \pm 0,16$ und bei keiner Shuntanlage $1,1 \pm 0,12$. Ein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich zwischen rechter und zentralen ($p < ,011$), sowie zwischen linker und zentraler Shuntanlage ($p < ,003$). Bei dem Vergleich zwischen rechter und kein Shunt ($p < ,007$), ebenso für linke Shuntanlage und kein Shunt ($p \leq ,001$) ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede.

Bei der genaueren Betrachtung in Abbildung 24 wurde die rechte Shuntseite nochmals in klassische BTS und mod. BTS unterteilt. Gleiches wurde auch für die linke Seite gemacht. Der Mittelwert des Quotienten betrug bei dem BT-Shunt rechts $0,9 \pm 0,09$, bei dem mod. BT-Shunt rechts $1,0 \pm 0,07$, bei den zentralen Shunts $1,1 \pm 0,12$, bei dem mod. BT-Shunt links $1,1$, bei dem BT-Shunt links $1,3 \pm 0,16$ und bei keiner Shuntanlage $1,1 \pm 0,12$. Für den Vergleich zwischen rechter und zentraler ($p < ,016$) und links und zentraler ($p < ,002$) Shuntanlage ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede. Für die modifizierten BTS sowohl rechts ($p < ,206$), als auch links ($p < ,838$) ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede im Vergleich mit der zentralen Shuntanlage. Im Vergleich der

jeweiligen Shuntseite mit kleinerem Shunt ergab sich für BTS rechts ($p > ,007$) und für BTS links ($p < ,0001$) einen statistisch signifikanten Unterschied. Für den mod. BTS rechts ($p > ,324$) und mod. BTS links ($p < ,630$) konnte keine größere Differenz festgestellt werden.

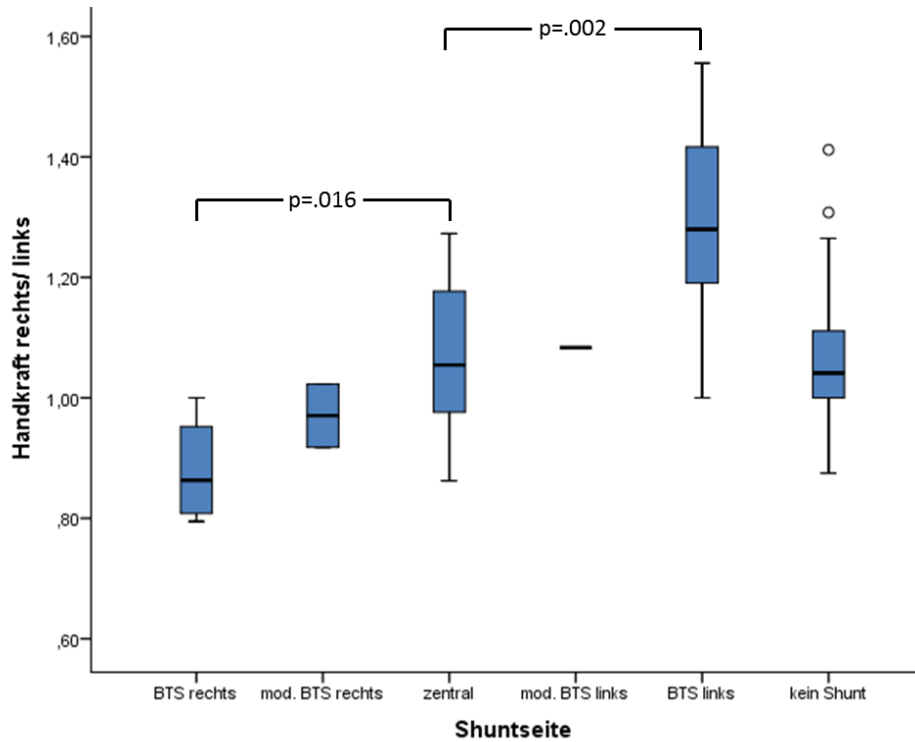


Abbildung 24: Vergleich zwischen den peripheren und den zentralen Shuntanlagen

6 Diskussion

Auf Grund der statistisch signifikanten Unterschiede bei der Anlage eines BT-Shunts im Vergleich zu einem zentralen oder einen mod. BT-Shunts in dieser Studie, lässt sich daraus schließen, dass dies zur Schwächung der Handkraft auf der ipsilateralen Seite führt.

6.1 Ergebnisse

Die erfassten Daten der vorliegenden Studie lassen vermuten, dass die Shuntanlage nicht nur die ipsilaterale Handkraft beeinflusst, sondern auch die Handkraft im Vergleich zu nicht operierten Patienten minimiert. Diese Annahme wurde nicht bestätigt, da ein Vergleich der dominanten Handkraft zwischen Patienten mit Shunt und Patienten ohne Shunt keinen statistisch signifikanten Unterschied erbrachten. Auch eine differenziertere Aufteilung auf die einzelnen Shuntgruppen, erbrachte keinen statistisch signifikanten Unterschied. Dies lässt den Schluss zu, dass der angeborenen Herzfehler selbst zu einer verminderten Kraftentwicklung beiträgt.

Durch mehrere Studien lässt sich bestätigen, dass ein angeborener Herzfehler Auswirkungen auf die allgemeine Kraftentwicklung hat (Greutmann et al., 2011; Kroonstrom et al., 2014; Sandberg et al., 2015). So beschreibt Greutmann et. al. die deutlichen Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe, Patienten mit geringen Malformationen und Patienten mit schweren angeborenen Herzfehlern hinsichtlich der Atem-, Schulter-, Arm- und Beinmuskulatur (Greutmann et al., 2011). Auch Kröönstrom und Sandberg bestätigen dies in ihren Studien (Kroonstrom et al., 2014; Sandberg et al., 2015). Jedoch kommen Sandberg et. al. zu dem Schluss, dass hierfür die Lebensumstände mitverantwortlich sind. Dieser Zusammenhang wird durch die Studien von Swan et. al. und Ong et. al. bestätigt. Sie beschreiben, dass der angeborenen Herzfehler zu einem protektionierendem Verhalten durch Eltern, Ärzten, Mitmenschen und dem Patienten selbst führt. So kommt es zu einer geringeren physischen Belastung im Vergleich zu Menschen ohne angeborenen Herzfehler (Giardini, 2011; L. Ong et al., 2011; Swan & Hillis, 2000). Eine Lösung für die verminderte Kraft könnte ein regelmäßiges Training

sein. Dies belegen Studien, die beschreiben, dass durch ein tägliches Training eine bessere Fitness, eine bessere Lebensqualität sowie höhere Leistungsfähigkeit möglich sind (Dua et al., 2010; Muller et al., 2012).

Bereits 1964 beschrieben Harris et. al. physische Beeinträchtigungen, die im Rahmen einer Shuntanlage bei der Fallot'schen Tetralogie auftraten. Sowohl ein verringertes Längenwachstum der Arme als auch eine verminderte Ausprägung der Muskulatur auf der Shuntseite konnte dabei festgestellt werden (Harris et al., 1964). Führt man sich nun vor Augen, dass bei der Anlage des BT-Shunts die primäre Blutversorgung des Armes durchtrennt wird, so zeigt sich, dass sich dadurch eine Retardierung in der Kraftentwicklung und dem Längenwachstum ergeben kann. Es entwickeln sich zwar Kollateralen nach der Anlage eines BT-Shunts, diese können jedoch die Blutversorgung der Arteria subclavia nicht komplett ersetzen. Da der BT-Shunt nach Korrektur nicht mehr zurückverlegt wird, bleibt die Minderversorgung des betroffenen Armes ein Leben lang bestehen (Yuan et al., 2009).

Sowohl die Studie von K.G. Zahka et. al. und L. Le Gloan et. al. als auch die vorliegende Studie kommen zu dem Ergebnis, dass die Anlage eines BT-Shunts auf der rechten Seite zu einer Verminderung der Handkraft auf eben dieser Seite führt. Jedoch können sowohl K.G. Zahka als auch L. Le Gloan keinen statistisch signifikanten Unterschied bei der Shuntanlage auf der linken Seite zwischen Kontrollgruppe und operierten Patienten feststellen (Le Gloan et al., 2013; Zahka et al., 1988). In der vorliegenden Studie hingegen ist der Unterschied zwischen Kontrollgruppe und Patienten mit zentralem Shunt gegenüber Patienten mit linksseitiger Shuntanlage statistisch signifikant. Interessant ist dabei, dass der Unterschied von linker Shuntanlage zu Patienten ohne und Patienten mit zentralem Shunt stärker ausgeprägt ist als von der rechten Shuntanlage zu den jeweiligen Vergleichsgruppen. Ein Grund für diesen Effekt könnte das Verhältnis von Rechts- zu Linkshändern sein (ca. 90% zu 10%) (Gunther et al., 2008; Peters et al., 2011). Hat ein Rechtshänder auf der linken Seite einen Shunt, so wird die schwächere Hand nochmals geschwächt. Ist die Shuntanlage jedoch auf der dominanten rechten Seite ist die Schwächung lange nicht so stark, wie bei einer linksseitigen Shuntanlage. Das Verhältnis des Quotienten von rechter zu linker Handkraft wird somit weniger beeinflusst.

Eine weitere Erklärung, warum der Unterschied bei linker Shuntanlage größer ist und dadurch zu Abweichungen im Vergleich zu der vorliegenden Studie von G.K. Zahka und L. Le Gloan führt, ergibt die detailliertere Betrachtung der Patienten. So wird in der Studie von K. G. Zahka und L. Le Gloan keine genauere Differenzierung hinsichtlich der klassischen und dem modifizierten BT- Shunt vorgenommen (Le Gloan et al., 2013; Zahka et al., 1988). In der vorliegenden Studie wurde jedoch nochmals differenziert. Daraus wurde ersichtlich, dass ein mod. BT-Shunt deutlich weniger Einfluss auf die Kraftentwicklung hat, als die klassische Variante. Dies bestätigt die fehlende Signifikanz zwischen mod. BTS rechts und mod. BTS links zu den jeweiligen Kontrollgruppen. Grund hierfür ist der Erhalt des pulsatilen Blutflusses, der trotz Shunt den Arm weiterhin über die Arteria subclavia versorgt. Es gibt im Gegensatz zum BT-Shunt keine komplette Unterbrechung, wodurch eine normale Entwicklung des Arms möglich ist. Daraus lässt sich eine Überlegenheit des mod. BT-Shunts gegenüber dem BT-Shunt ableiten (Yuan et al., 2009).

Heutzutage ist die Korrekturoperation die Therapie der Wahl bei angeborenen Herzfehlern, da sie die Ursache und nicht nur die Symptome behandelt. Jedoch ist eine Korrekturoperation nicht immer durchführbar, wodurch eine Palliativoperation notwendig werden kann. Besteht die palliative Maßnahme in der Anlage eines Shunts, so sollte entweder ein zentraler Shunt oder ein mod. BT-Shunt verwendet werden (Ghanayem et al., 2006; Godart et al., 1998; Yuan et al., 2009). Sowohl Korrektur- wie auch Shuntoperationen sind beträchtliche Eingriffe mit lebenslangen Folgen (Verheugt et al., 2008). Um diese Folgen besser handhaben zu können, wäre eine Beratung des Patienten sowie des Umfeldes hinsichtlich der physischen und psychischen Belastbarkeit sinnvoll. So könnten Selbstwahrnehmungsschulungen, autogenes Training oder auch technische Hilfsmittel dazu beitragen, dass der Patient seine Wahrnehmung für die Grenzen seines Körpers schult. Ferner könnte durch Schulungen und gezielte Informationsaufbereitung die Krankheit an Komplexität verlieren sowie eine bessere Integration zum Beispiel in das schulische und soziale Umfeld ermöglicht werden. Dies kann zu einem besseren Lebensgefühl, zu einer höheren Leistungsfähigkeit und zu einem besseren Umgang mit der Krankheit führen (Muller et al., 2012; Sandberg et al., 2015).

Ein weiterer wichtiger Faktor zur Steigerung der physischen Leistungsfähigkeit kann ein Atemtraining, ein Ausdauertraining sowie ein geeignetes Krafttraining darstellen. Dieses Training könnte der verminderten Kraftentwicklung bei Patienten mit korrigierten angeborenen Herzfehlern entgegenwirken. Ein ähnliches Training könnte auch für Patienten mit peripherer Shuntanlage eine Möglichkeit zur körperlichen Leistungssteigerung sein. Hierbei wäre ein zusätzliches spezifisches Kraft- und Motoriktraining für den betroffenen Arm sinnvoll. In vielerlei Hinsicht würde sich eine bessere körperliche Fitness der Patienten auf den Alltag auswirken (Muller et al., 2012; Swan & Hillis, 2000).

6.2 Methoden

Vergleichbare Studien, wie die Studie von L. Le Gloan schloss mit 80 Patienten über einen Zeitraum von Januar 2010 bis März 2011, eine ähnlich große Menge zur Betrachtung ein (Le Gloan et al., 2013). K.G. Zahka rekrutierte ein Patientenkollektiv von 56 Patienten in einem Follow Up von 10 – 28 Jahre nach der Operation (Zahka et al., 1988).

Während in der Studie von K.G. Zahka 21 BT-Shunts erfasst wurden, schloss L. Gloan 38 derselben ein. Vergleicht man die oben dargestellten Zahlen von 17 BT-Shunts und 16 zentralen Shunts, wird deutlich, dass das Patientenkollektiv mit BT-Shunt kleiner ist. Sowohl der deutlich kürzere Beobachtungszeitraum als auch die häufiger durchgeführte Korrekturoperation könnten Gründe einer Schmälerung des Patientenkollektivs sein. Ebenso spielt die Anzahl der zentralen Shunts eine Rolle, da diese Patienten im Gegenzug nicht mit einem BT-Shunt versorgt wurden. Eine weitere Differenzierung der BT-Shunts in mod. BTS und klassischen BTS findet bei L. Gloan und K.G. Zahka nicht statt. Auch die Kontrollgruppe wird nicht differenziert, so werden Patienten mit zentralen Shunt und keinem Shunt gleich bewertet (Le Gloan et al., 2013; Zahka et al., 1988).

Betrachtet man das Alter der Patienten, so wird ersichtlich, dass dieses auch eine Auswirkung auf die Häufigkeit einer BT-Shuntanlage hat. So ist das Durchschnittsalter bei der vorliegenden Studie etwas niedriger im Vergleich zu K.G, Zahka und deutlich niedriger im Vergleich zu L. Le Gloan. Vorrangegangene Studien konnten zeigen, dass der BT-Shunt im Vergleich zu heute früher häufiger

angewandt wurde (Williams et al., 2007). Dies bestätigen die Fallzahlen von K. G. Zahka im Jahr 1988 und L. Gloan im Jahr 2012. Vergleicht man nun die vorliegende Studie hinsichtlich der Häufigkeit der Shunts, mit den Studien von L. Le Gloan und K. G. Zahka, so zeigt sich, dass der Untersuchungszeitpunkt sowie das Alter der Patienten zu einer höheren Zahl an BT-Shunts in diesen beiden Studien führen. Da das Patientenklientel in der vorliegenden Studie deutlich jünger ist, könnte dies ein Grund für eine niedrigere Fallzahl sein (Le Gloan et al., 2013; Zahka et al., 1988).

Die Handkraftmessung wurde in der vorliegenden Studie mit dem JAMAR Hydraulic Hand Dynamometer, wie auch bei K.G. Zahka durchgeführt. L. Le Gloan verwendete in seiner Studie das Handkraftmessgerät der Firma Takei Kiki Kogyo aus Japan. Die Messung wurde bei der vorliegenden Studie unter den oben beschriebenen Bedingungen vorgenommen. L. Le Gloan lies zwei Versuche pro Hand, im Stehen und ohne weitere Einschränkung durchführen. Hierbei wurde der jeweils beste Versuch gewertet (Le Gloan et al., 2013). In der Studie von K. G. Zahka wird die Handhabung nur kurz beschrieben. Es ergibt sich daraus keinerlei Erkenntnis, wie die Messung durchgeführt wurde (Zahka et al., 1988).

Die Messungen wurden in allen drei Studien als Quotient aus der Handkraft rechts zu links dargestellt. K. G. Zahka und L. Le Gloan differenzieren die Gruppen nicht weiter. Beide Unterteilen ihre Messgruppen in rechtsseitig (BT und mod.BT rechts), linkseitige Shuntanlage (BT und mod. BT links) sowie in eine Kontrollgruppe (zentrale Shunts und Patienten ohne Shunt). In allen drei Studien zeigen sich für die zentralen Shunts und die Kontrollgruppe ähnliche Werte. Bei der linksseitigen Shuntanlage erbrachte vorliegenden Studie den höchsten Wert Die Werte von K. G. Zahka und L. Le Gloan waren deutlich niedriger und konnten in ihren jeweiligen Studien keinen statistisch signifikanten Unterschied gegenüber der Kontrollgruppe ausmachen. Bei der rechtsseitigen Shuntanlage ergaben sich für die oben beschriebene Studie und L. Le Gloan ähnliche Werte. K. G. Zahka erhielt in seiner Studie einen größeren Wert. Trotz dieses höheren Wertes bei K. G. Zahka, konnten gegenüber der Kontrollgruppe in allen drei Studien ein statistisch signifikanter Unterschied dargestellt werden.

7 Kritik und Limitation

Das Vorliegen weiterer Studien ermöglicht es Unterschiede und Probleme der eigenen Studie zu erkennen. Ein Hauptproblem dieser Studie ist die geringe Fallzahl an mod. BT-Shunts, wodurch sich nur schwer eine Aussage diesbezüglich treffen lässt. Dabei limitiert die Beschränkung auf eine Diagnose das Patientenkollektiv erheblich. Von 435 Patienten konnten letztendlich nur 79 Patienten eingeschlossen werden. Dies zeigt auch, dass für eine größere Patientenzahl entweder ein längerer Studienzeitraum gewählt werden oder die Einschlussdiagnosen erweitert werden müssten. Hinzu kommt, dass die untersuchte Operation heutzutage immer weniger Anwendung findet, da die meisten Fallot'schen Tetralogien ohne Shuntanlage korrigiert werden. Ein Vergleich einer Shuntanlage bei unterschiedlicher Grunderkrankung hätte hinsichtlich einer möglichen Differenz interessant sein können und ein größeres Patientenkollektiv ermöglicht.

Ein weiterer Kritikpunkt liegt in der Betrachtung der Patienten. Der Hauptfokus in dieser Arbeit lag auf der Kraftentwicklung der Handkraft. Aber auch einen Einfluss der Shuntanlage auf das Längenwachstum des Arms, die Händigkeit, den Blutdruck sowie die Zeitdauer der Shuntanlage hätte noch detaillierter untersucht werden können. Für eine detailliertere Betrachtung wäre eine Befragung hinsichtlich der Alltagsbelastung sowie der Trainingszustand des Patienten ebenso interessant gewesen.

Bei der eigentlichen Untersuchung konnten durch wiederholte Messungen Fehler verhindert werden. Einflüsse, wie Lärm außerhalb des Untersuchungsraums oder die fehlende Motivation der Patienten den geforderten Test durchzuführen, konnten nicht eliminiert werden. Fehlende Operationsberichte oder nicht im Haus operierte Patienten erschwerten die Recherche erheblich und führten teilweise zum Ausschluss von Patienten. Einige Patienten hatten mehrere Shunt-Operationen, es wurde lediglich die erste angewendete Operation gewertet. Somit ist nicht ausgeschlossen, dass weitere Operationen einen Einfluss auf die Kraftentwicklung gehabt haben.

8 Zusammenfassung und Ausblick

Das Ergebnis der Studie zeigt, dass ein klassischer BT- Shunt die Kraftentwicklung der ipsilateralen Hand statistisch signifikant beeinträchtigt. Für einen mod. BT-Shunt konnte dies jedoch nicht nachgewiesen werden. Patienten mit zentralen Shunts und Patienten ohne Shunt scheinen die gleiche Handkraft zu haben. Hingegen kann die Annahme, dass ein Shunt auch die kontralaterale Seite beeinträchtigt, nicht bestätigt werden. Vielmehr mag es die Erkrankung an sich sein, die zu einer Einschränkung der Muskelkraft führt.

Zukünftige Studien, die sich mit dem Thema Handkraft bei Shunts beschäftigen, sollten eine höhere Patientenzahl generieren, weitere Einflüsse detektieren und einen möglichen Vergleich von Patienten mit korrigierten angeborenen Herzfehlern vornehmen. Ebenso wäre es interessant zu wissen, in wie weit spezifische Trainingsmethoden zu einer Verbesserung der Kraft aber auch der Lebensqualität führen. Ferner könnte eruiert werden, ob eine Schulung für den Patienten und sein Umfeld den Umgang mit einem angeborenen Herzfehler beeinflusst.

Um eine nahezu perfekte Behandlung bei angeborenen Herzfehlern zu ermöglichen, bedarf es dringende weiterführende Forschungen, um die Folgen von Shunt- und Korrekturoperationen zu verringern. Das Ziel einer umfassenden Versorgung besteht darin, nahezu gleiche Lebensbedingungen wie bei herzgesunden Menschen zu ermöglichen.



Reduced Handgrip Strength in Congenital Heart Disease With Regard to the Shunt Procedure in Infancy

Jan Müller^{1*}, Leopold Röttgers², Rhoia C. Neidenbach², Renate Oberhoffer^{1,2}, Peter Ewert² and Alfred Hager²

¹ Department of Sport and Health Sciences, Institute of Preventive Pediatrics, Technische Universität München, Munich, Germany, ² Department of Pediatric Cardiology and Congenital Heart Disease, Deutsches Herzzentrum München, Technische Universität München, Munich, Germany

OPEN ACCESS

Edited by:

Francesco Morini,
Bambino Gesù Ospedale Pediatrico
(IRCCS), Italy

Reviewed by:

Mark Joseph Holterman,
University of Illinois at
Urbana-Champaign, United States
Nick Zavras,
University General Hospital Attikon,
Greece

*Correspondence:

Jan Müller
j.mueller@tum.de

Specialty section:

This article was submitted to
Pediatric Surgery,
a section of the journal
Frontiers in Pediatrics

Received: 31 May 2018

Accepted: 20 August 2018

Published: 06 September 2018

Citation:

Müller J, Röttgers L, Neidenbach RC, Oberhoffer R, Ewert P and Hager A (2018) Reduced Handgrip Strength in Congenital Heart Disease With Regard to the Shunt Procedure in Infancy. *Front. Pediatr.* 6:247. doi: 10.3389/fped.2018.00247

Objective: In many patients with congenital heart disease (CHD) arterial blood flow to the arms is inhibited due to shunt surgery in infancy. This study investigates the handgrip strength of patients with CHD in regard to previous shunt procedures.

Patients and Methods: Handgrip was evaluated in 424 patients with various CHD (189 female, age 28.1 ± 13.4 years) including 63 with shunt procedures in infancy; and 123 controls (51 female, 35.6 ± 14.2 years) using a Jamar dynamometer adjusted for hand size. The best of three repetitions was recorded for each side and the right-to-left hand ratio was calculated. The 63 shunted patients were grouped considering the side of the shunt: 14 right, 35 central and 14 left.

Results: Patients with CHD, especially shunts, had significantly lower handgrip strength in the dominant hand than controls (controls: 43.2 ± 14.8 kg, CHD: 36.8 ± 14.8 kg, left shunt: 33.6 ± 14.6 kg, central shunt: 30.7 ± 15.2 kg and right shunt 27.8 ± 13.6 kg; $p < 0.001$). In controls the right hand was 8.3% stronger, comparable to patients with either no shunt or central shunt (controls: $8.3 \pm 13.2\%$; no shunt: $7.9 \pm 15.3\%$; central shunt: $9.5 \pm 18.1\%$ $p = 0.820$). In patients with a left shunt the right hand was 22.5 \pm 17.8% stronger than the left ($p = 0.027$ compared to central) while in those with a right shunt the right hand was 2.3 \pm 18.3% weaker ($p = 0.049$ compared to central).

Conclusions: Shunt procedures in infancy cause reduced handgrip strength in adulthood and diminished handgrip strength of the ipsilateral site.

Keywords: handgrip, shunting, tetralogy of fallot, congenital heart disease, blalock-taussig-shunt

INTRODUCTION

Pulsatile arterial blood flow is necessary for organ and muscle development. In many patients with congenital heart disease (CHD) arterial blood flow to the arms is inhibited due to shunt surgeries in infancy. Especially in older generations, patients with Tetralogy of Fallot (ToF) often received a palliative procedure with a Blalock–Taussig shunt (BTS) (1) prior to corrective surgery. Follow-up studies have shown that handgrip strength and arm length of the ipsilateral site is reduced after BTS (2–4). These studies also emphasize a greater reduction in classic BTS compared to modified BTS (3).

As alternatives to BTS, other procedures such as aorto-pulmonary shunts and right ventricle to pulmonary artery (Sano) shunt (5, 6) are the primary step in treating univentricular hearts or Tetralogy of Fallot; subclavian flap aortoplasty is used in patients with coarctation of the aorta (7). All of these procedure cause reduced arterial blood flow which, depending on the type of shunt and the shunt site, affect either the right or left arm, or the central part of the body.

This study investigates the handgrip strength and right-to-left hand ratio of patients with CHD in regard to shunt procedure in infancy.

PATIENTS AND METHODS

Study Subjects

Grip strength was measured in 421 consecutive patients with various CHD (189 female, 28.1 ± 13.4 years) and 123 controls (51 female, 35.6 ± 14.2 years). The study characteristics are displayed in detail in **Table 1**. Of those a total of 63 patients (14.9%) underwent a shunt surgery in infancy at a mean age of 2.7 ± 7.1 years. Detailed overview of the shunting procedures is given in **Table 2**. Severity of CHD was classified according to ACC/AHA 2008 Guidelines (8).

Handgrip Strength Measurement

Handgrip strength was assessed with a Jamar® Hydraulic Hand Dynamometer (Sammons Preston, Bolingbrook, USA, IL). Measurements were performed in sitting position with the shoulder adducted and neutrally rotated, the elbow flexed at 90° and the forearm and wrist in neutral position (9). For both hands, the best of three repetitions was recorded and from these values, the right-to-left hand ratio was calculated.

Data Analyses

Descriptive data was expressed as mean values and standard deviation (mean ± SD).

The general effect of a shunt on handgrip strength was assessed by linear regression with strength as outcome and with age, sex, and severity class according to the ACC (8) as covariates. Groups were compared using a one-way ANOVA or chi-square

test where appropriate. Significant differences between the three groups (right, central, left) were further tested with an unpaired *t*-test.

All analyses were performed using SPSS 23.0 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Two-sided *p*-values < 0.05 were considered significant.

RESULTS

As seen in **Table 1**, handgrip strength was highest in controls with 43.2 ± 14.7 kg followed by patients without shunt (35.6 ± 14.6 kg, *p* < 0.001 compared to controls) and patients with shunt (30.7 ± 14.7 kg, *p* = 0.011 compared to patients without shunt). In shunted patients, those with a left shunt had a higher grip strength than those with either central or right shunt (left: 33.6 ± 14.6 kg, central: 30.7 ± 15.2, right: 27.8 ± 13.6 kg; ANOVA: *p* < 0.001).

After correction for age, gender and severity class in a multivariate regression model, presence of a shunt was independently associated with a lower handgrip strength of 4.5 kg (*B* = -4.5, *beta* = -0.088, *p* = 0.037) in patients with CHD compared to controls.

Comparison Between Right and Left Hand (Right-to-Left Ratio)

In controls, the right-to-left ratio was 1.083 ± 0.132, which means the right hand was 8.3% stronger than the left. In patients with a left shunt the right hand was significantly stronger compared to controls (1.224 ± 0.178%; *p* < 0.001). In patients with a right sided shunt the right-to-left ratio switched and it was even the left hand stronger compared to controls (0.979 ± 0.183; *p* = 0.008). Nevertheless, there were no significant differences when comparing controls to patients without shunt (1.079 ± 0.153; *p* = 0.781) or central shunt (1.095 ± 0.181; *p* = 0.672).

Figure 1 specifically illustrates the differences in patients with a shunt. In left shunts, the right-to-left ratio was highest with 1.225 ± 0.178, in central shunt 1.095 ± 0.181 and in right shunts 0.979 ± 0.183. Hence it can be noted that the right-to-left ratio

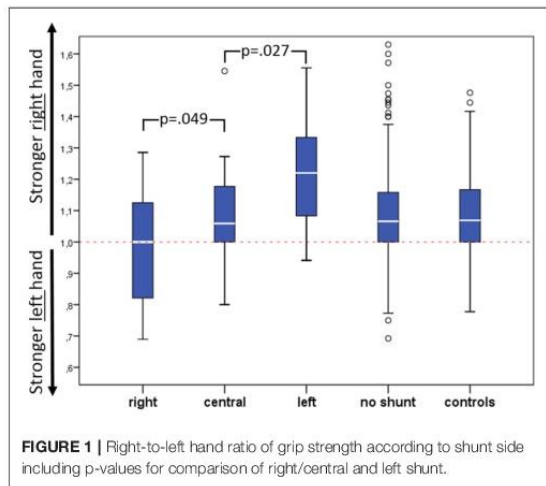
TABLE 1 | Patients characteristics.

	Right Shunt (n = 14)	Central Shunt (n = 35)	Left shunt (n = 14)	No Shunt (n = 361)	Controls (n = 123)	<i>p</i> -value*
Sex (female / male)	9/5	13/20	9/5	158/203	51/72	0.259
Age (years)	29.4 ± 12.9	24.5 ± 12.4	33.4 ± 13.8	28.1 ± 13.4	30.1 ± 12.1	0.120
Body Mass Index (kg/m ²)	22.8 ± 5.3	22.9 ± 4.3	22.8 ± 5.0	22.9 ± 4.8	22.7 ± 4.1	0.668
Grip Strength (kg)	27.8 ± 13.6	30.7 ± 15.2	33.6 ± 14.6	35.6 ± 14.6	43.2 ± 14.7	<0.001
Right-to-Left Hand Ratio (ratio)	0.98 ± 0.18	1.09 ± 0.18	1.23 ± 0.18	1.08 ± 0.14	1.08 ± 0.15	0.001

**p*-value for trend from analysis of variance and a chi-square test for sex only. Significant values are shown in bold.

TABLE 2 | Overview of the shunt types.

Type of Shunt	Number	Location	Cumulative Prevalence
Sano Shunt (Right ventricle to Pulmonary Art.)	6 (9.5%)	central	35 (55.6%)
Central aorto-pulmonary shunt	20 (31.7%)		
Waterston or Waterson-Coooley anastomosis	9 (13.3%)		
Classic blalock-taussig shunt	12 (19.0%)	left	14 (22.2%)
Modified blalock-taussig shunt	1 (1.6%)		
Truncus brachiocephalicus with a right aortic arch	1 (1.6%)		
Classic blalock-taussig shunt	5 (7.9%)	right	14 (22.2%)
Modified blalock-taussig shunt	4 (6.3%)		
Modified blalock-taussig shunt from the Truncus brachiocephalicus	4 (6.3%)		
Miscellaneous shunt from the right Art. subclavia	1 (1.6%)		



declines progressively when the location of the shunt moves from left to central to right.

DISCUSSION

Handgrip strength in patients with CHD is diminished, especially in patients that received a shunt in infancy. Moreover, the handgrip strength of the ipsilateral site of the shunt is reduced.

In accordance to other reports (2, 4, 9) we found a reduced handgrip strength of patients with CHD compared to a reference cohort. This muscular deconditioning seems to be multifactorial and it is suggested that reduced physical activity (9, 10), with inappropriate exercise prescription and overprotection (11, 12) or even a generalized myopathy in patients with CHD are contributing factors (13). Other reports (3, 4) in ToF point to another, more simple, explanation for diminished

handgrip strength in patients with CHD by associating the handgrip strength to the presence of a shunt surgery in infancy causing limited blood supply to the arm (14). However, our study outlines already reduced handgrip strength in patients with CHD even if they had not received any kind of shunt procedure.

Nevertheless, the handgrip strength of the dominant hand declined progressively from patients with a left sided shunt, to those with a central shunt, to those with a right shunt. Since in general the right hand is the dominant one (4, 15) [as seen in our controls and in patients without shunt (**Figure 1**)] in patients with a left shunt the handgrip strength of the right hand is not significantly altered because the pulsatile flow is reduced only in the left arm: this increased the right-to-left ratio but did not affect the strength of the dominant (right) hand. Contrarily, patients with a central shunt have a similar right-to-left ratio, similar to controls and CHD patients without shunt: however the central shunt seems to affect the total handgrip strength, which was lower than either controls or patients without shunt. We could only speculate that central shunt lower the pulsatile flow to both arms, leading to a slight reduction in grip strength. Finally, patients receiving a right shunt show the lowest handgrip strength. The missing blood flow to the right arm equalized the strength of the right arm to the left one. Provocatively speaking, right sided shunts make right-handers into left-handers, at least in regard to handgrip strength.

Le Gloan et al. (3) suggest that a modified BTS may ease the severity of the difference in right-to-left ratio. Likewise, in our group the 17 people with a classic BTS (12 left, 5 right) showed the highest deviation in right-to-left hand ratio compared to either controls or patients without shunt, whereas modified BTS, no matter if right or left, resulted in nearly normal right-to-left ratios.

CONCLUSION

Handgrip strength of patients with CHD is more reduced in patients with a shunt compared to health controls and is also associated with a weakening of the ipsilateral hand. Central shunts or modified BTS that preserve pulsatile flow appeared to provide a better outcome in regard to strength development and right-to-left hand ratio.

STUDY LIMITATIONS

Grip strength may be a reflection of overall well-being and the absence of data regarding limb dexterity limits the conclusions that can be drawn regarding shunt side. Overall functionality of the limb, such as range of motion and limb length discrepancy were missing, which could had effected overall strength. Albeit significant, the sample size for the right and left sided shunt group is rather low, making a detailed analysis on differences between modified BTS and classic BTS impossible.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

The study was approved by the local ethical board of the technical university of Munich and in accordance with the declaration of Helsinki (revision 2008). Patients agreed to the anonymous publication of their data by written informed consent.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

JM and AH were responsible for conception and design of the study. They sampled the data in the study center and were responsible for data monitoring, integrity and analysis, and drafted the manuscript. RN and LR also sampled parts of the data

and provided all the necessary information regarding shunting from the patient files. PE and RO gave important input for revising the manuscript. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

FUNDING

This work was supported by the German Research Foundation (DFG) and the Technical University of Munich (TUM) in the framework of the Open Access Publishing Program.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors want to thank Maia P. Smith for proofreading the manuscript.

REFERENCES

- Blalock A, Taussig HB. The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA* (1945) 128:189–202. doi: 10.1001/jama.1945.02860200029009
- Harris AM, Segel N, Bishop JM. Blalock-taussig anastomosis for tetralogy of fallot. A ten-to-fifteen year follow-up. *Br Heart J*. (1964) 26:266–7.
- Le Gloan L, Marcotte F, Leduc H, Mercier LA, Dore A, Mongeon FP, et al. Impaired arm development after Blalock-Taussig shunts in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol*. (2013) 168:1006–9. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.10.034
- Zahka KG, Manolio TA, Rykiel MJ, Abel DL, Neill CA, Kidd L. Handgrip strength after the Blalock-Taussig shunt: 14 to 34 year follow-up. *Clin Cardiol*. (1988) 11:627–9. doi: 10.1002/cl.4960110907
- Sano S, Ishino K, Kawada M, Arai S, Kasahara S, Asai T, et al. Right ventricle-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. (2003) 126:504–9; discussion 9–10. doi: 10.1016/S0022-5223(02)73575-7
- Khairy P, Poirier N, Mercier LA. Univentricular heart. *Circulation* (2007) 115:800–12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592378
- Barreiro CJ, Ellison TA, Williams JA, Durr ML, Cameron DE, Vricella LA. Subclavian flap aortoplasty: still a safe, reproducible, and effective treatment for infant coarctation. *Eur J Cardiothorac Surg*. (2007) 31:649–53. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.12.038
- Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation* (2008) 118:e714–833. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190811
- Greutmann M, Le TL, Tobler D, Biaggi P, Oechslin EN, Silversides CK, et al. Generalised muscle weakness in young adults with congenital heart disease. *Heart* (2011) 97:1164–8. doi: 10.1136/hrt.2010.213579
- Sandberg C, Thilen U, Wadell K, Johansson B. Adults with complex congenital heart disease have impaired skeletal muscle function and reduced confidence in performing exercise training. *Eur J Prev Cardiol*. (2015) 22:1523–30. doi: 10.1177/2047487314543076
- Swan L, Hillis WS. Exercise prescription in adults with congenital heart disease: a long way to go. *Heart* (2000) 83:685–7. doi: 10.1136/heart.83.6.685
- Ong L, Nolan RP, Irvine J, Kovacs AH. Parental overprotection and heart-focused anxiety in adults with congenital heart disease. *Int J Behav Med*. (2011) 18:260–7. doi: 10.1007/s12529-010-9112-y
- Giardini A. Generalised myopathy in young adults with congenital heart disease. *Heart* (2011) 97:1115–6. doi: 10.1136/hrt.2010.217141
- Skovranek J, Goetzova J, Samanek M. Changes in muscle blood flow and development of the arm following the Blalock-Taussig anastomosis. *Cardiology* (1976) 61:131–7.
- Gunther CM, Burger A, Rickett M, Crispin A, Schulz CU. Grip strength in healthy caucasian adults: reference values. *J Hand Surg*. (2008) 33:558–65. doi: 10.1016/j.jhsa.2008.01.008

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2018 Müller, Röttgers, Neidenbach, Oberhoffer, Ewert and Hager. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

10 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere hiermit an Eides statt, dass ich die von mir eingereichte Arbeit bzw. die von mir namentlich gekennzeichneten Teile selbstständig verfasst und ausschließlich die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Die Arbeit wurde bisher keiner Prüfungsbehörde vorgelegt und auch noch nicht veröffentlicht.

München, den 30.09.2019

Ferdinand Leopold Röttgers

11 Danksagung

Dank sagen möchte ich Herrn Prof. Dr. Alfred Hager für die Überlassung des Themas. Weiter möchte ich mich für die gute Betreuung, der Hilfestellung bei der Statistik sowie bei der Ausarbeitung der Thematik bedanken.

Dank gilt auch Herrn Privatdozent Dr. rer. nat. habil. Jan Müller vom Lehrstuhl für Präventive Pädiatrie für die sehr gute und umfangreiche Betreuung bei der Statistik, Korrektur, Fragestellung und Veröffentlichung der Arbeit.

Mein Dank gilt ferner den Mitarbeitern des Archives des Deutschen Herzzentrums München für die tatkräftige Unterstützung bei der Recherche und der Einarbeitung in die Archivarbeit.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern und meinen Geschwistern für die Unterstützung und die stetige Bestärkung Danke sagen.

12 Literaturverzeichnis

- Alioglu, B., Avci, Z., Tokel, K., Atac, F. B., & Ozbek, N. (2008). Thrombosis in children with cardiac pathology: analysis of acquired and inherited risk factors. *Blood Coagul Fibrinolysis*, *19*(4), 294-304. doi:10.1097/MBC.0b013e3282fe73b1
- Alwi, M. (2008). Stenting the ductus arteriosus: Case selection, technique and possible complications. *Ann Pediatr Cardiol*, *1*(1), 38-45. doi:10.4103/0974-2069.41054
- Alwi, M., Choo, K. K., Latiff, H. A., Kandavello, G., Samion, H., & Mulyadi, M. D. (2004). Initial results and medium-term follow-up of stent implantation of patent ductus arteriosus in duct-dependent pulmonary circulation. *J Am Coll Cardiol*, *44*(2), 438-445. doi:10.1016/j.jacc.2004.03.066
- Anderson, R. H. (2002). Double outlet right ventricle. *Eur J Cardiothorac Surg*, *22*(5), 853.
- Anderson, R. H., Spicer, D. E., Giroud, J. M., & Mohun, T. J. (2013). Tetralogy of Fallot: nosological, morphological, and morphogenetic considerations. *Cardiol Young*, *23*(6), 858-866. doi:10.1017/S1047951113001686
- Barozzi, L., Brizard, C. P., Galati, J. C., Konstantinov, I. E., Bohuta, L., & d'Udekem, Y. (2011). Side-to-side aorto-GoreTex central shunt warrants central shunt patency and pulmonary arteries growth. *Ann Thorac Surg*, *92*(4), 1476-1482. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.05.105
- Baruteau, A. E., Serraf, A., Levy, M., Petit, J., Bonnet, D., Jais, X., Vouhe, P., Simonneau, G., Belli, E., & Humbert, M. (2012). Potts shunt in children with idiopathic pulmonary arterial hypertension: long-term results. *Ann Thorac Surg*, *94*(3), 817-824. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.03.099
- Bertranou, E. G., Blackstone, E. H., Hazelrig, J. B., Turner, M. E., & Kirklin, J. W. (1978). Life expectancy without surgery in tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*, *42*(3), 458-466.
- Blalock, A., & Taussig, H. B. (1984). Landmark article May 19, 1945: The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. By Alfred Blalock and Helen B. Taussig. *JAMA*, *251*(16), 2123-2138.
- Bradley, T. J., Karamlou, T., Kulik, A., Mitrovic, B., Vigneswaran, T., Jaffer, S., Glasgow, P. D., Williams, W. G., Van Arsdell, G. S., & McCrindle, B. W. (2007). Determinants of repair type, reintervention, and mortality in 393 children with double-outlet right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*, *134*(4), 967-973 e966. doi:10.1016/j.jtcvs.2007.05.061
- Brawn, W. J., Jones, T., Davies, B., & Barron, D. (2009). How we manage patients with major aorta pulmonary collaterals. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 152-157. doi:10.1053/j.pcsu.2009.01.018
- Brickner, M. E., Hillis, L. D., & Lange, R. A. (2000). Congenital heart disease in adults. Second of two parts. *N Engl J Med*, *342*(5), 334-342. doi:10.1056/NEJM200002033420507
- Brown, J. W., Ruzmetov, M., Okada, Y., Vijay, P., & Turrentine, M. W. (2001). Surgical results in patients with double outlet right ventricle: a 20-year experience. *Ann Thorac Surg*, *72*(5), 1630-1635.
- Bruneau, B. G. (2012). The development of the embryonic heart. Preface. *Curr Top Dev Biol*, *100*, xv-xvi. doi:10.1016/B978-0-12-387786-4.00018-X
- Castaneda, A. R. (1990). Classical repair of tetralogy of Fallot: timing, technique, and results. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, *2*(1), 70-75.
- Cetta, F., Boston, U. S., Dearani, J. A., & Hagler, D. J. (2005). Double outlet right ventricle: opinions regarding management. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, *7*(5), 385-390.
- Chai, P. J., Jacobs, J. P., & Quintessenza, J. A. (2013). Modern surgical management of patients with tetralogy of Fallot. *Cardiol Young*, *23*(6), 905-909. doi:10.1017/S1047951113001716

- Cohen, M., Lillehei, C. W., Varco, R. L., & Warden, H. E. (1956). Complete anatomical correction of the tetralogy of Fallot defects; report of a successful surgical case. *AMA Arch Surg*, 73(3), 526-531.
- Cole, R. B., Muster, A. J., Fixler, D. E., & Paul, M. H. (1971). Long-term results of aortopulmonary anastomosis for tetralogy of fallot: morbidity and mortality, 1946-1969. *Circulation*, 43(2), 263-271.
- Cooley, D. A., & Hallman, G. L. (1966). Intrapericardial aortic-right pulmonary arterial anastomosis. *Surg Gynecol Obstet*, 122(5), 1084-1086.
- Cotrufo, M., Arciprete, P., Caianiello, G., Fittipaldi, O., de Leva, F., Violini, R., Calabro, R., & Vosa, C. (1989). Right pulmonary artery development after modified Blalock-Taussig shunt (MBTS) in infants with pulmonary atresia, VSD and confluent pulmonary arteries. *Eur J Cardiothorac Surg*, 3(1), 12-15.
- Davies, B., Mussa, S., Davies, P., Stickley, J., Jones, T. J., Barron, D. J., & Brawn, W. J. (2009). Unifocalization of major aortopulmonary collateral arteries in pulmonary atresia with ventricular septal defect is essential to achieve excellent outcomes irrespective of native pulmonary artery morphology. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 138(6), 1269-1275 e1261. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.08.011
- de Leval, M. R., McKay, R., Jones, M., Stark, J., & Macartney, F. J. (1981). Modified Blalock-Taussig shunt. Use of subclavian artery orifice as flow regulator in prosthetic systemic-pulmonary artery shunts. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 81(1), 112-119.
- Dearani, J. A., Danielson, G. K., Puga, F. J., Schaff, H. V., Warnes, C. W., Driscoll, D. J., Schleck, C. D., & Ilstrup, D. M. (2003). Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg*, 75(2), 399-410; discussion 410-391.
- DeBoer, A. (1987). Classics in thoracic surgery. The Waterston shunt: a commentary. *Ann Thorac Surg*, 44(3), 326-327.
- Desai, T., Stumper, O., Miller, P., Dhillon, R., Wright, J., Barron, D., Brawn, W., Jones, T., & DeGiovanni, J. (2009). Acute interventions for stenosed right ventricle-pulmonary artery conduit following the right-sided modification of Norwood-Sano procedure. *Congenit Heart Dis*, 4(6), 433-439. doi:10.1111/j.1747-0803.2009.00347.x
- Dirks, V., Pretre, R., Knirsch, W., Valsangiacomo Buechel, E. R., Seifert, B., Schweiger, M., Hubler, M., & Dave, H. (2013). Modified Blalock Taussig shunt: a not-so-simple palliative procedure. *Eur J Cardiothorac Surg*, 44(6), 1096-1102. doi:10.1093/ejcts/ezt172
- Dua, J. S., Cooper, A. R., Fox, K. R., & Graham Stuart, A. (2010). Exercise training in adults with congenital heart disease: feasibility and benefits. *Int J Cardiol*, 138(2), 196-205. doi:10.1016/j.ijcard.2009.01.038
- Dubost, C., & Oeconomos, N. (1951). [Technical variations in surgical therapy of Fallot's tetralogy]. *Rev Chir*, 70(7-8), 236-252.
- Edwards, W. S., Mohtashemi, M., & Holdefer, W. F., Jr. (1966). Ascending aorta to right pulmonary artery shunt for infants with tetralogy of Fallot. *Surgery*, 59(2), 316-318.
- Esch, J. J., Shah, P. B., Cockrill, B. A., Farber, H. W., Landzberg, M. J., Mehra, M. R., Mullen, M. P., Opotowsky, A. R., Waxman, A. B., Lock, J. E., & Marshall, A. C. (2013). Transcatheter Potts shunt creation in patients with severe pulmonary arterial hypertension: initial clinical experience. *J Heart Lung Transplant*, 32(4), 381-387. doi:10.1016/j.healun.2013.01.1049
- Fermanis, G. G., Ekganki, A. K., Salmon, A. P., Keeton, B. R., Shore, D. F., Lamb, R. K., & Monro, J. L. (1992). Twelve year experience with the modified Blalock-Taussig shunt in neonates. *Eur J Cardiothorac Surg*, 6(11), 586-589.
- Flanigan, M., & Gaskell, S. M. (2004). A review of cardiac anatomy and physiology. *Home Healthc Nurse*, 22(1), 45-51.
- Fraser, C. D., Jr., McKenzie, E. D., & Cooley, D. A. (2001). Tetralogy of Fallot: surgical management individualized to the patient. *Ann Thorac Surg*, 71(5), 1556-1561; discussion 1561-1553.

- Gale, A. W., Arciniegas, E., Green, E. W., Blackstone, E. H., & Kirklin, J. W. (1979). Growth of the pulmonary anulus and pulmonary arteries after the Blalock-Taussig shunt. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 77(3), 459-465.
- Gates, R. N., Laks, H., & Johnson, K. (1998). Side-to-side aorto-Gore-Tex central shunt. *Ann Thorac Surg*, 65(2), 515-516.
- Gatzoulis, M. A., Balaji, S., Webber, S. A., Siu, S. C., Hokanson, J. S., Poile, C., Rosenthal, M., Nakazawa, M., Moller, J. H., Gillette, P. C., Webb, G. D., & Redington, A. N. (2000). Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet*, 356(9234), 975-981. doi:10.1016/S0140-6736(00)02714-8
- Gatzoulis, M. A., Till, J. A., Somerville, J., & Redington, A. N. (1995). Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation*, 92(2), 231-237.
- Gazzaniga, A. B., Lamberti, J. J., Siewers, R. D., Sperling, D. R., Dietrick, W. R., Arcilla, R. A., & Replegle, R. L. (1976). Arterial prosthesis of microporous expanded polytetrafluoroethylene for construction of aorta-pulmonary shunts. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 72(3), 357-363.
- Gedicke, M., Morgan, G., Parry, A., Martin, R., & Tulloh, R. (2010). Risk factors for acute shunt blockage in children after modified Blalock-Taussig shunt operations. *Heart Vessels*, 25(5), 405-409. doi:10.1007/s00380-009-1219-1
- Gewillig, M., Boshoff, D. E., Dens, J., Mertens, L., & Benson, L. N. (2004). Stenting the neonatal arterial duct in duct-dependent pulmonary circulation: new techniques, better results. *J Am Coll Cardiol*, 43(1), 107-112.
- Ghanayem, N. S., Jaquiss, R. D., Cava, J. R., Frommelt, P. C., Mussatto, K. A., Hoffman, G. M., & Tweddell, J. S. (2006). Right ventricle-to-pulmonary artery conduit versus Blalock-Taussig shunt: a hemodynamic comparison. *Ann Thorac Surg*, 82(5), 1603-1609; discussion 1609-1610. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.05.103
- Giardini, A. (2011). Generalised myopathy in young adults with congenital heart disease. *Heart*, 97(14), 1115-1116. doi:10.1136/hrt.2010.217141
- Godart, F., Qureshi, S. A., Simha, A., Deverall, P. B., Anderson, D. R., Baker, E. J., & Tynan, M. (1998). Effects of modified and classic Blalock-Taussig shunts on the pulmonary arterial tree. *Ann Thorac Surg*, 66(2), 512-517; discussion 518.
- Gold, J. P., Violaris, K., Engle, M. A., Klein, A. A., Ehlers, K. H., Lang, S. J., Levin, A. R., Moran, F., O'Loughlin, J. E., Snyder, M. S., & et al. (1993). A five-year clinical experience with 112 Blalock-Taussig shunts. *J Card Surg*, 8(1), 9-17.
- Greutmann, M., Le, T. L., Tobler, D., Biaggi, P., Oechslin, E. N., Silversides, C. K., & Granton, J. T. (2011). Generalised muscle weakness in young adults with congenital heart disease. *Heart*, 97(14), 1164-1168. doi:10.1136/hrt.2010.213579
- Griselli, M., McGuirk, S. P., Ko, C. S., Clarke, A. J., Barron, D. J., & Brawn, W. J. (2007). Arterial switch operation in patients with Taussig-Bing anomaly--influence of staged repair and coronary anatomy on outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*, 31(2), 229-235. doi:10.1016/j.ejcts.2006.11.034
- Gunther, C. M., Burger, A., Rickert, M., Crispin, A., & Schulz, C. U. (2008). Grip strength in healthy caucasian adults: reference values. *J Hand Surg Am*, 33(4), 558-565. doi:10.1016/j.jhsa.2008.01.008
- Harris, A. M., Segel, N., & Bishop, J. M. (1964). Blalock-Taussig Anastomosis for Tetralogy of Fallot. A Ten-to-Fifteen Year Follow-Up. *Br Heart J*, 26, 266-267.
- Haworth, S. G., & Macartney, F. J. (1980). Growth and development of pulmonary circulation in pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries. *Br Heart J*, 44(1), 14-24.
- Hirsch, J. C., Mosca, R. S., & Bove, E. L. (2000). Complete repair of tetralogy of Fallot in the neonate: results in the modern era. *Ann Surg*, 232(4), 508-514.
- Hoffman, J. I., & Kaplan, S. (2002). The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 39(12), 1890-1900.

<https://chponline.com/store/pdfs/j-20.pdf>; Bedinungsanleitung; Datum 27.10.2016 um 11.32 Uhr.

- Januszewska, K., Kozlik-Feldmann, R., Dalla-Pozza, R., Greil, S., Abicht, J., Netz, H., Reichart, B., & Malec, E. (2011). Right ventricle-to-pulmonary artery shunt related complications after Norwood procedure. *Eur J Cardiothorac Surg*, *40*(3), 584-590. doi:10.1016/j.ejcts.2010.10.038
- Jorgensen, M., McPherson, E., Zaleski, C., Shivaram, P., & Cold, C. (2014). Stillbirth: the heart of the matter. *Am J Med Genet A*, *164A*(3), 691-699. doi:10.1002/ajmg.a.36366
- Kaskinen, A. K., Happonen, J. M., Mattila, I. P., & Pitkanen, O. M. (2015). Long-term outcome after treatment of pulmonary atresia with ventricular septal defect: nationwide study of 109 patients born in 1970-2007. *Eur J Cardiothorac Surg*. doi:10.1093/ejcts/ezv404
- Kaul, T. K., al Khadimi, R., & Mercer, J. L. (1988). Late results of total correction of tetralogy of Fallot in adults. *Eur J Cardiothorac Surg*, *2*(6), 405-409.
- Kessler, R. M., Wernly, J. A., Akl, B. F., & Rode, R. (1994). Ascending aorta to right pulmonary artery interposition shunt in critically ill infants. *J Card Surg*, *9*(1), 37-42.
- Khairy, P., Ionescu-Iltu, R., Mackie, A. S., Abrahamowicz, M., Pilote, L., & Marelli, A. J. (2010). Changing mortality in congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*, *56*(14), 1149-1157. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.085
- Khairy, P., Poirier, N., & Mercier, L. A. (2007). Univentricular heart. *Circulation*, *115*(6), 800-812. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592378
- Kim, S. H., Jang, W. S., Lim, H. G., & Kim, Y. J. (2015). Potts shunt in patients with primary pulmonary hypertension. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, *48*(1), 52-54. doi:10.5090/kjtcs.2015.48.1.52
- Kirklin, J. K., Pacifico, A. D., & Kirklin, J. W. (1987). Intraventricular tunnel repair of double outlet right ventricle. *J Card Surg*, *2*(2), 231-245.
- Kirklin, J. W., Blackstone, E. H., Pacifico, A. D., Brown, R. N., & Bargeron, L. M., Jr. (1979). Routine primary repair vs two-stage repair of tetralogy of Fallot. *Circulation*, *60*(2), 373-386.
- Kirklin, J. W., Harp, R. A., & McGoon, D. C. (1964). Surgical Treatment of Origin of Both Vessels from Right Ventricle, Including Cases of Pulmonary Stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, *48*, 1026-1036.
- Klinner, W., Pasini, M., & Schaudig, A. (1962). [Anastomosis between systemic and pulmonary arteries with the aid of plastic prostheses in cyanotic heart diseases]. *Thoraxchirurgie*, *10*, 68-75. doi:10.1055/s-0028-1096482
- Kroonstrom, L. A., Johansson, L., Zetterstrom, A. K., Dellborg, M., Eriksson, P., & Cider, A. (2014). Muscle function in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*, *170*(3), 358-363. doi:10.1016/j.ijcard.2013.11.014
- Lacour-Gayet, F. (2008). Intracardiac repair of double outlet right ventricle. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 39-43. doi:10.1053/j.pcsu.2007.12.003
- Lacour-Gayet, F., Haun, C., Ntalakoura, K., Belli, E., Houyel, L., Marcsek, P., Wagner, F., & Weil, J. (2002). Biventricular repair of double outlet right ventricle with non-committed ventricular septal defect (VSD) by VSD rerouting to the pulmonary artery and arterial switch. *Eur J Cardiothorac Surg*, *21*(6), 1042-1048.
- Le Gloan, L., Marcotte, F., Leduc, H., Mercier, L. A., Dore, A., Mongeon, F. P., Ibrahim, R., Miro, J., Asgar, A., Poirier, N., & Khairy, P. (2013). Impaired arm development after Blalock-Taussig shunts in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol*, *168*(2), 1006-1009. doi:10.1016/j.ijcard.2012.10.034
- Li, J. S., Yow, E., Berezny, K. Y., Rhodes, J. F., Bokesch, P. M., Charpie, J. R., Forbus, G. A., Mahony, L., Boshkov, L., Lambert, V., Bonnet, D., Michel-Behnke, I., Graham, T. P., Takahashi, M., Jagers, J., Califf, R. M., Rakhit, A., Fontecave, S., & Sanders, S. P. (2007). Clinical outcomes of palliative surgery including a systemic-to-pulmonary artery shunt in infants with cyanotic congenital heart disease: does aspirin make a difference? *Circulation*, *116*(3), 293-297. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.652172

- Lillehei, C. W., Cohen, M., Warden, H. E., Read, R. C., Aust, J. B., Dewall, R. A., & Varco, R. L. (1955). Direct vision intracardiac surgical correction of the tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot, and pulmonary atresia defects; report of first ten cases. *Ann Surg*, *142*(3), 418-442.
- Lonyai, T., Zaborszky, B., & Karpati, P. (1966). Synthetic vascular prosthesis for Blalock-Taussig anastomosis. *Acta Chir Acad Sci Hung*, *7*(4), 361-369.
- Loukas, M., Cesmebasi, A., Le, D., Etienne, D., Tubbs, R. S., & Anderson, R. H. (2014). Etienne-Arthur Louis Fallot and his tetralogy. *Clin Anat*, *27*(7), 958-963. doi:10.1002/ca.22441
- Mahle, W. T., Martinez, R., Silverman, N., Cohen, M. S., & Anderson, R. H. (2008). Anatomy, echocardiography, and surgical approach to double outlet right ventricle. *Cardiol Young*, *18 Suppl 3*, 39-51. doi:10.1017/S1047951108003284
- Malec, E., Januszewska, K., Kolcz, J., & Mroczek, T. (2003). Right ventricle-to-pulmonary artery shunt versus modified Blalock-Taussig shunt in the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome - influence on early and late haemodynamic status. *Eur J Cardiothorac Surg*, *23*(5), 728-733; discussion 733-724.
- Marelli, A. J., Mackie, A. S., Ionescu-Ittu, R., Rahme, E., & Pilote, L. (2007). Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation*, *115*(2), 163-172. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.627224
- McNamara, D. G. (1989). The adult with congenital heart disease. *Curr Probl Cardiol*, *14*(2), 57-114.
- Morell, V. O., Jacobs, J. P., & Quintessenza, J. A. (2005). Aortic translocation in the management of transposition of the great arteries with ventricular septal defect and pulmonary stenosis: results and follow-up. *Ann Thorac Surg*, *79*(6), 2089-2092; discussion 2092-2083. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.11.059
- Muller, J., Hess, J., & Hager, A. (2012). Daily physical activity in adults with congenital heart disease is positively correlated with exercise capacity but not with quality of life. *Clin Res Cardiol*, *101*(1), 55-61. doi:10.1007/s00392-011-0364-6
- Murphy, J. G., Gersh, B. J., Mair, D. D., Fuster, V., McGoon, M. D., Ilstrup, D. M., McGoon, D. C., Kirklin, J. W., & Danielson, G. K. (1993). Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med*, *329*(9), 593-599. doi:10.1056/NEJM199308263290901
- Neufeld, H. N., Dushane, J. W., & Edwards, J. E. (1961). Origin of both great vessels from the right ventricle. II. With pulmonary stenosis. *Circulation*, *23*, 603-612.
- Nikolus A. Haas, U. K. (2011). *Kinderkardiologie: Klinik und Praxis der Herzerkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen*. 502.
- Norwood, W. I., Kirklin, J. K., & Sanders, S. P. (1980). Hypoplastic left heart syndrome: experience with palliative surgery. *Am J Cardiol*, *45*(1), 87-91.
- Ong, K., Boone, R., Gao, M., Carere, R., Webb, J., Kiess, M., & Grewal, J. (2013). Right ventricle to pulmonary artery conduit reoperations in patients with tetralogy of fallot or pulmonary atresia associated with ventricular septal defect. *Am J Cardiol*, *111*(11), 1638-1643. doi:10.1016/j.amjcard.2013.01.337
- Ong, L., Nolan, R. P., Irvine, J., & Kovacs, A. H. (2011). Parental overprotection and heart-focused anxiety in adults with congenital heart disease. *Int J Behav Med*, *18*(3), 260-267. doi:10.1007/s12529-010-9112-y
- Pellicer, A., Cabanas, F., Garcia-Alix, A., Perez-Higueras, A., & Quero, J. (1992). Stroke in neonates with cardiac right-to-left shunt. *Brain Dev*, *14*(6), 381-385.
- Peters, M. J., van Nes, S. I., Vanhoutte, E. K., Bakkers, M., van Doorn, P. A., Merkies, I. S., Faber, C. G., & PeriNom, S. S. g. (2011). Revised normative values for grip strength with the Jamar dynamometer. *J Peripher Nerv Syst*, *16*(1), 47-50. doi:10.1111/j.1529-8027.2011.00318.x
- Photiadis, J., Sinzobahamvya, N., Haun, C., Schneider, M., Zartner, P., Schindler, E., Asfour, B., & Hraska, V. (2012). Does the shunt type determine mid-term outcome after Norwood operation? *Eur J Cardiothorac Surg*, *42*(2), 209-215; discussion 215-206. doi:10.1093/ejcts/ezr299

- Potts, W. J., Smith, S., & Gibson, S. (1946). Anastomosis of the aorta to a pulmonary artery; certain types in congenital heart disease. *J Am Med Assoc*, *132*(11), 627-631.
- Presbitero, P., Prever, S. B., Contrafatto, I., & Morea, M. (1996). As originally published in 1988: Results of total correction of tetralogy of Fallot performed in adults. Updated in 1996. *Ann Thorac Surg*, *61*(6), 1870-1873.
- Presnell, L. B., Blankenship, A., Cheatham, S. L., Owens, G. E., & Staveski, S. L. (2015). An Overview of Pulmonary Atresia and Major Aortopulmonary Collateral Arteries. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, *6*(4), 630-639. doi:10.1177/2150135115598559
- Rammohan, M., Airan, B., Bhan, A., Sharma, R., Srivastava, S., Saxena, A., Sampath, K. A., & Venugopal, P. (1998). Total correction of tetralogy of Fallot in adults--surgical experience. *Int J Cardiol*, *63*(2), 121-128.
- Rastelli, G. C., Ongley, P. A., Davis, G. D., & Kirklin, J. W. (1965). Surgical Repair for Pulmonary Valve Atresia with Coronary-Pulmonary Artery Fistula: Report of Case. *Mayo Clin Proc*, *40*, 521-527.
- Reemtsen, B. L., Pike, N. A., & Starnes, V. A. (2007). Stage I palliation for hypoplastic left heart syndrome: Norwood versus Sano modification. *Curr Opin Cardiol*, *22*(2), 60-65. doi:10.1097/HCO.0b013e328014da09
- Rodefeld, M. D., Reddy, V. M., Thompson, L. D., Suleman, S., Moore, P. C., Teitel, D. F., & Hanley, F. L. (2002). Surgical creation of aortopulmonary window in selected patients with pulmonary atresia with poorly developed aortopulmonary collaterals and hypoplastic pulmonary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*, *123*(6), 1147-1154.
- Ruzmetov, M., Rodefeld, M. D., Turrentine, M. W., & Brown, J. W. (2008). Rational approach to surgical management of complex forms of double outlet right ventricle with modified Fontan operation. *Congenit Heart Dis*, *3*(6), 397-403. doi:10.1111/j.1747-0803.2008.00220.x
- Samaneck, M., & Voriskova, M. (1999). Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study. *Pediatr Cardiol*, *20*(6), 411-417. doi:10.1007/s002469900502
- Sandberg, C., Thilen, U., Wadell, K., & Johansson, B. (2015). Adults with complex congenital heart disease have impaired skeletal muscle function and reduced confidence in performing exercise training. *Eur J Prev Cardiol*, *22*(12), 1523-1530. doi:10.1177/2047487314543076
- Sano, S., Ishino, K., Kado, H., Shiokawa, Y., Sakamoto, K., Yokota, M., & Kawada, M. (2004). Outcome of right ventricle-to-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome: a multi-institutional study. *Ann Thorac Surg*, *78*(6), 1951-1957; discussion 1957-1958. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.05.055
- Santoro, G., Gaio, G., Palladino, M. T., Iacono, C., Carrozza, M., Esposito, R., Russo, M. G., Caianiello, G., & Calabro, R. (2008). Stenting of the arterial duct in newborns with duct-dependent pulmonary circulation. *Heart*, *94*(7), 925-929. doi:10.1136/hrt.2007.123000
- Schwedler, G., Lindinger, A., Lange, P. E., Sax, U., Olchvary, J., Peters, B., Bauer, U., & Hense, H. W. (2011). Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany : a study of the Competence Network for Congenital Heart Defects. *Clin Res Cardiol*, *100*(12), 1111-1117. doi:10.1007/s00392-011-0355-7
- Sedmera, D. (2009). Pathways to embryonic heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, *297*(5), H1578-1579. doi:10.1152/ajpheart.00873.2009
- Shibata, M., Itatani, K., Oka, N., Yoshii, T., Nakamura, Y., Kitamura, T., Horai, T., & Miyaji, K. (2015). Optimal Graft Size of Modified Blalock-Taussig Shunt for Biventricular Circulation in Neonates and Small Infants. *Int Heart J*, *56*(5), 533-536. doi:10.1536/ihj.15-042
- Sluysmans, T., Neven, B., Rubay, J., Lintermans, J., Ovaert, C., Mucumbitsi, J., Shango, P., Stijns, M., & Vliers, A. (1995). Early balloon dilatation of the pulmonary valve in infants with tetralogy of Fallot. Risks and benefits. *Circulation*, *91*(5), 1506-1511.

- Somerville, J., Yacoub, M., Ross, D. N., & Ross, K. (1969). Aorta to right pulmonary artery anastomosis (Waterston's operation) for cyanotic heart disease. *Circulation*, *39*(5), 593-602.
- Song, S. W., Park, H. K., Park, Y. H., & Cho, B. K. (2009). Pulmonary atresia with ventricular septal defects and major aortopulmonary collateral arteries. *Circ J*, *73*(3), 516-522.
- Sousa Uva, M., Chardigny, C., Galetti, L., Lacour Gayet, F., Roussin, R., Serraf, A., Bruniaux, J., Touchot, A., & Planche, C. (1995). Surgery for tetralogy of Fallot at less than six months of age. Is palliation "old-fashioned"? *Eur J Cardiothorac Surg*, *9*(8), 453-459; discussion 459-460.
- Swan, L., & Hillis, W. S. (2000). Exercise prescription in adults with congenital heart disease: a long way to go. *Heart*, *83*(6), 685-687.
- Taussig, H. B., & Blalock, A. (1947). The tetralogy of Fallot; diagnosis and indications for operation; the surgical treatment of the tetralogy of Fallot. *Surgery*, *21*(1), 145.
- Taussig, H. B., Crocetti, A., Eshaghpour, E., Keinonen, R., Yap, K. N., Bachman, D., Momberger, N., & Kirk, H. (1971). Long-time observations on the Blalock-Taussig operation. I. Results of first operation. *Johns Hopkins Med J*, *129*(5), 243-257.
- Taussig, H. B., Keinonen, R., Momberger, N., & Kirk, H. (1973). Long-time observations of the Blalock-Taussig operation. IV. Tricuspid atresia. *Johns Hopkins Med J*, *132*(3), 135-145.
- Taussig, H. B., Keinonen, R., Momberger, N., & Kirk, H. (1974). Long-time observations on the Blalock-Taussig operation. 7 Transposition of the great vessels and pulmonary stenosis. *Johns Hopkins Med J*, *135*(3), 161-170.
- Taussig, H. B., Momberger, N., & Kirk, H. (1973). Long-time observations on the Blalock-Taussig operation VI: truncus arteriosus type IV. *Johns Hopkins Med J*, *133*(3), 123-147.
- Tay, D. J., Engle, M. A., Ehlers, K. H., & Levin, A. R. (1974). Early results and late developments of the Waterston anastomosis. *Circulation*, *50*(2), 220-229.
- Tola, H. T., Ergul, Y., Saygi, M., Ozyilmaz, I., Guzeltas, A., & Odemis, E. (2015). Ductal stent implantation in tetralogy of fallot with aortic arch abnormality. *Tex Heart Inst J*, *42*(3), 281-284. doi:10.14503/THIJ-13-3373
- Triedman, J. K., & Newburger, J. W. (2016). Trends in Congenital Heart Disease: The Next Decade. *Circulation*, *133*(25), 2716-2733. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023544
- Ugurlucan, M., Sayin, O. A., Nisli, K., Aydogan, U., Dayioglu, E., & Tireli, E. (2009). Modified central aortopulmonary shunt with end-to-end anastomosis of the shunt to the pulmonary trunk: Early results of a novel shunt procedure for first-stage palliation of infants with pulmonary atresia and hypoplastic pulmonary arteries. *Thorac Cardiovasc Surg*, *57*(2), 85-90. doi:10.1055/s-2008-1039045
- Ullom, R. L., Sade, R. M., Crawford, F. A., Jr., Ross, B. A., & Spinale, F. (1987). The Blalock-Taussig shunt in infants: standard versus modified. *Ann Thorac Surg*, *44*(5), 539-543.
- van der Linde, D., Konings, E. E., Slager, M. A., Witsenburg, M., Helbing, W. A., Takkenberg, J. J., & Roos-Hesselink, J. W. (2011). Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, *58*(21), 2241-2247. doi:10.1016/j.jacc.2011.08.025
- Van Puyvelde, J., Meyns, B., & Rega, F. (2015). Pulmonary atresia and a ventricular septal defect: about size and strategy. *Eur J Cardiothorac Surg*. doi:10.1093/ejcts/ezv443
- Verheugt, C. L., Uiterwaal, C. S., Grobbee, D. E., & Mulder, B. J. (2008). Long-term prognosis of congenital heart defects: a systematic review. *Int J Cardiol*, *131*(1), 25-32. doi:10.1016/j.ijcard.2008.06.023
- Waterston, D. J. (1962). [Treatment of Fallot's tetralogy in children under 1 year of age]. *Rozhl Chir*, *41*, 181-183.
- Wells, W. J., Yu, R. J., Batra, A. S., Monforte, H., Sintek, C., & Starnes, V. A. (2005). Obstruction in modified Blalock shunts: a quantitative analysis with clinical correlation. *Ann Thorac Surg*, *79*(6), 2072-2076. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.12.050
- Williams, J. A., Bansal, A. K., Kim, B. J., Nwakanma, L. U., Patel, N. D., Seth, A. K., Alejo, D. E., Gott, V. L., Vricella, L. A., Baumgartner, W. A., & Cameron, D. E. (2007). Two thousand

- Blalock-Taussig shunts: a six-decade experience. *Ann Thorac Surg*, 84(6), 2070-2075; discussion 2070-2075. doi:10.1016/j.athoracsur.2007.06.067
- Yuan, S. M., Shinfeld, A., & Raanani, E. (2009). The Blalock-Taussig shunt. *J Card Surg*, 24(2), 101-108. doi:10.1111/j.1540-8191.2008.00758.x
- Zahka, K. G., Manolio, T. A., Rykiel, M. J., Abel, D. L., Neill, C. A., & Kidd, L. (1988). Handgrip strength after the Blalock-Taussig shunt: 14 to 34 year follow-up. *Clin Cardiol*, 11(9), 627-629.